

Марк Ф. Беар
Барри В. Коннорс
Майкл А. Парадизо

НЕЙРОНАУКИ

Исследование мозга

Сенсорные и двигательные системы

Четвертое издание

ДИАЛЕКТИКА
Wolters Kluwer

НЕЙРОНАУКИ

Исследование мозга

Сенсорные и двигательные системы

ЧЕТВЕРТОЕ ИЗДАНИЕ



NEUROSCIENCE

EXPLORING THE BRAIN

FOURTH EDITION

MARK F. BEAR, Ph.D.
Picower Professor of Neuroscience
The Picower Institute for Learning and Memory
Department of Brain and Cognitive Sciences
Massachusetts Institute of Technology
Cambridge, Massachusetts

BARRY W. CONNORS, Ph.D.
L. Herbert Ballou University Professor
Professor of Neuroscience and Chair
Department of Neuroscience
Brown University
Providence, Rhode Island

MICHAEL A. PARADISO, Ph.D.
Sidney A. Fox and Dorothea Doctors Fox Professor of
Ophthalmology and Visual Science
Department of Neuroscience
Brown University
Providence, Rhode Island



НЕЙРОНАУКИ

Исследование мозга

Сенсорные и двигательные системы

ЧЕТВЕРТОЕ ИЗДАНИЕ

2 ТОМ

Марк Ф. Беар, д-р философии
Профессор нейронаук (должность спонсируется Пиковером)
Институт обучения и памяти им. Пиковера,
Кафедра исследования мозга и когнитивистики
Массачусетский технологический институт, Кембридж,
Массачусетс

Барри В. Коннорс, д-р философии
Профессор Университета Л. Герберта Баллоу
Профессор нейронаук и глава кафедры нейронаук
Университет Брауна, Провиденс, Роуд Айленд

Майкл А. Парадизо, д-р философии
Профессор офтальмологии и окулистики (должность
спонсируется д-ром Сидни А. Фоксом и д-ром Доротеей Фокс)
Кафедра нейронаук
Университет Брауна, Провиденс, Роуд Айленд

Київ
Комп'ютерне видавництво
"ДІАЛЕКТИКА"
2021

УДК 612.8
Б35

Перевод с английского *Т. В. Иссмаил, В. А. Голингера*
Под редакцией *В. А. Голингера*

Беар, М. Ф., **Коннорс**, Б. У., **Парадизо**, М. А.

Б35 Нейронауки. Исследование мозга. Том 2. Сенсорные и двигательные системы, 4-е изд./Марк Ф. Беар, Барри У. Коннорс, Майкл А. Парадизо; пер. с англ. Т. В. Иссмаил, В. А. Голингера. — Киев. : "Диалектика", 2021. — 418 с. : ил. — Парал. тит. англ.

ISBN 978-617-7987-06-1 (укр., том 2)
ISBN 978-617-7874-12-5 (укр., многотом.)
ISBN 978-0-781-77817-6 (англ.)

Во втором томе настоящего издания рассматриваются основы сенсорных и двигательных систем человека и раскрываются принципы и механизмы, отвечающие за сбор, организацию и обработку информации, которую человек получает из окружающей среды с помощью зрения, слуха, обоняния, вкуса и осязания. Книга предназначена для изучающих медицину, нейробиологию, нейрофизиологию, а также для всех, кто интересуется нейронауками.

УДК 612.8

ISBN 978-617-7987-06-1 (укр., том 2)
ISBN 978-617-7874-12-5 (укр., многотом.)
ISBN 978-0-781-77817-6 (англ.)

Оглавление

Содержание

Анне, Дэйвиду и Дэниелу
Эшли, Джастину и Кендалу
Брайану и Джефри
Венди, Беару и Бо

Предисловие



КАК ПОЯВИЛАСЬ ЭТА КНИГА

Уже на протяжении 30 лет мы преподаем курс “Нейронауки: знакомство с нервной системой”, который пользуется большим успехом. В Университете Брауна, где и зародился данный курс, его прослушал примерно каждый четвертый студент. Для одних студентов он стал началом карьеры в нейронауках, для других он был единственным научным курсом, который они проходили в колледже.

Успешность ознакомительной нейронауки отражает восхищение и любопытство, которые мы все проявляем в отношении того, как мы чувствуем, двигаемся, воспринимаем и думаем. Однако кроме этого, успех данного курса зависит от того, как он преподносится и на что в нем обращается особое внимание. Во-первых, он не предъявляет никаких требований к уровню подготовки студентов, потому что знания в области биологии, химии и физики, необходимые для понимания нейронаук, приобретаются по ходу самого курса. Благодаря такому подходу мы можем быть уверены, что ни один студент не будет отставать. Во-вторых, мы широко используем примеров из реального мира, юмор и шутки, чтобы показать студентам, что это наука интересная, доступная, увлекательная и веселая. В-третьих, курс не охватывает нейробиологию в целом. Он сосредоточен на мозге млекопитающих и, где это возможно, на человеческом мозге. Поэтому курс очень напоминает то, чему обучают большинство студентов-медиков начальных курсов. Подобные курсы сегодня доступны во многих колледжах и университетах на кафедрах психологии, биологии и нейронаук.

Первое издание нашей книги мы подготовили как общедоступный учебник для курса “Нейронауки: знакомство с нервной системой”, в котором описали суть предмета и метод преподавания, сделавший курс таким успешным. Основываясь на отзывах студентов и наших коллег из других университетов, мы расширили второе издание, включив в него больше тем по поведенческим нейронаукам и добавив новые сведения, которые помогут студентам лучше понять строение мозга. В третьем издании мы сократили главы там, где это возможно, уделяя больше внимания общим принципам и меньше – деталям, и сделали книгу еще более доступной для пользователей, улучшив оформление и качество иллюстраций. Похоже, что мы все делали правильно, потому что сейчас книга по всему миру считается одной из самых популярных книг для знакомства с нейронауками.

ОБЗОР МАТЕРИАЛА

Нашей целью при написании книги было заложить прочный фундамент общих знаний по нейробиологии. Предполагается, что читатель будет изучать главы по порядку.

Организация тома 2 “Сенсорные и двигательные системы”

В томе 2 рассматриваются системы мозга, контролирующие ощущения и движения. Эти главы необязательно читать подряд, за исключением глав 9 и 10, посвященных зрению, и глав 13 и 14 о контроле движений.

Мы начинаем второй том с обсуждения химических ощущений — вкуса и обоняния; этой теме посвящена глава 8. В ней мы демонстрируем общие принципы и проблемы в кодировании сенсорной информации и подчеркиваем, что их механизмы преобразования имеют четкие параллели с другими системами.

Главы 9 и 10 касаются зрительной системы — это важная тема всех ознакомительных курсов нейронаук. Представленные в книге детали организации зрительной системы демонстрируют не только глубину современных знаний, но также единство принципов действиях всех сенсорных систем.

В главе 11 описывается слуховая система, а в главе 12 — соматосенсорная система. Слух и соматическое восприятие — чрезвычайно важные элементы обыденной жизни; трудно представить изучение основ нейронаук без знакомства с ними. Вестибулярному аппарату, обеспечивающему равновесие, посвящен отдельный раздел главы 11.

В главах 13 и 14 мы рассмотрим двигательные системы мозга. Учитывая, какая большая часть мозга выделена для контроля движений, такое внимание к этой системе кажется вполне обоснованным.

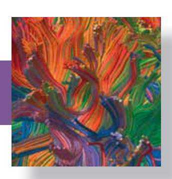
ПОМОЩЬ СТУДЕНТАМ В ОБУЧЕНИИ

Наша книга не является исчерпывающим руководством. Она задумывалась как доступный учебник, знакомящий студентов с важнейшими принципами нейронауки. Чтобы помочь студентам в изучении материала, мы разнообразили подачу информации с помощью.

Наша книга не является исчерпывающим руководством. Она задумывалась как доступный учебник, знакомящий студентов с важнейшими принципами нейронауки. Чтобы помочь студентам в изучении материала, мы разнообразили подачу информации с помощью.

- **Краткое изложение главы, введение и резюме.** Эти элементы присутствуют в каждой главе, закладывают основу и предоставляют материал с более широкой точки зрения.
- **Врезки "Это интересно".** Эти врезки разработаны для представления значимости материала в ежедневной жизни студентов.
- **Врезки "На переднем крае науки".** Здесь предлагается более сложный материал, изучение которого необязательно в ознакомительном курсе; мы включили его для тех студентов, которые глубже интересуются вопросом.
- **Врезки "Дорогой открытий".** Эти короткие эссе, написанные передовыми исследователями, демонстрируют широкий спектр открытий и комбинацию тяжелой работы и счастливого случая, которые привели к открытиям. Эти секции персонализируют научные исследования и углубляют понимание читателем материала главы и его применение.
- **Ключевые термины и глоссарий.** Нейронаука имеет собственный язык, и чтобы понимать его, вы должны изучить терминологию. В тексте каждой главы важные термины выделены жирным шрифтом. Для облегчения запоминания эти термины представлены в виде списка в конце каждой главы в алфавитном порядке. Те же термины вместе с определениями собраны в конце книги в глоссарии.
- **Вопросы для самопроверки.** В конце каждой главы есть короткий список обзорных вопросов, разработанных специально, чтобы стимулировать мышление и помочь студентам интегрировать новый материал.
- **Дополнительная литература**. В конце каждой главы вы найдете список относительно недавних обзорных статей (на английском языке).
- **Цветные иллюстрации.** Мы считаем, что сила иллюстраций не в том, чтобы заменить собой тысячу слов, а в том, чтобы каждая из них несла одну конкретную мысль. Первое издание этой книги установило новый стандарт иллюстраций в нейронаучных работах. Четвертое издание отражает улучшение дизайна многих рисунков из предыдущих изданий, а также включает множество новых потрясающих иллюстраций. В книге иллюстрации представлены в черно-белом варианте, а полноцветные иллюстрации размещены на сайте по адресу `http://go.dialektika.com/neuroscience`, где их можно изучать более подробно — увеличивать, сравнивать, переносить на более удобные носители.

Благодарности



В далеком 1993 году, когда мы взялись за написание первого издания книги, нам посчастливилось работать в тесной близости с группой весьма целеустремленных и талантливых людей — Бэтси Дилерния (Betsy Dilernia), Кэтлин и Робом Дакуоллами (Caitlin and Rob Duckwall) и Сьюзан Мигер (Suzanne Meagher), — которые помогли нашей книге добиться успеха. Бэтси оставалась нашим редактором при работе с первыми тремя изданиями. Большей частью нашего успеха мы обязаны ее экстраординарным усилиям по улучшению ясности изложения и оформления книги. Заслуженный выход Бэтси на пенсию вызвал смятение в команде авторов, но благодаря счастливой случайности мы встретили Тома Лохааса (Tom Lochhaas), который взялся за работу над четвертым изданием. Том, который и сам пишет книги, разделял внимание Бэтси к деталям и не позволял нам лениво почивать на лаврах. Мы гордимся четвертым изданием нашей книги и несказанно благодарны Тому за то, что не позволили нам снизить высокие стандарты качества. С нашей стороны было бы непростительным упущением не поблагодарить его также за хорошее настроение и терпение, несмотря на загруженный график и периодические отвлечения авторов.

Следует упомянуть, что, несмотря на годы работы — *21 год!* — мы смогли продолжить сотрудничество с Кэтлин, Робом и Сьюзан и в этом издании. Dragonfly Media Group, принадлежащая Кейтлин и Робу, с помощью и при координации Дженифер Клементс (Jennifer Clements) предоставила концепцию иллюстрирования книги, и ее результаты говорят сами за себя. Художники просто взяли наши идеи, порой расплывчатые, и превратили их в прекрасную реальность. Качество рисунков всегда было в приоритете у авторов, и мы очень рады, что они снова представили творческую программу, которая позволит нам и впредь наслаждаться званием одной из самых богато иллюстрированных в мире книг по нейронаукам. Наконец, мы в неоплатном долгу перед Сьюзан, которая помогала нам на каждом шагу. Без ее невероятной помощи, поддержки и преданности этому проекту книга никогда бы не вышла. “Сьюзан — ты лучшая (по-прежнему)!” — это утверждение сегодня справедливо точно так же, как и в 1993-м году.

В текущем издании мы имеем удовольствие поблагодарить нового члена нашей команды, Линду Франсис (Linda Francis). Линда руководит проектами в издательстве *Lippincott Williams & Wilkins* и тесно сотрудничала с нами от начала до самого конца, помогая выдерживать достаточно жесткий график. Ее эффективность, гибкость и чувство юмора были высоко оценены всеми. Линда, нам очень понравилось работать с тобой!

В издательском деле редакторы приходят и уходят с пугающей частотой. Но один старший редактор в *Lippincott Williams & Wilkins* придерживается своего курса и остается непоколебимой сторонницей нашего проекта: Эмили Лупаш (Emily Lupash). Мы благодарны Эмили и всем сотрудникам ее отдела за терпение и целеустремленность в работе над этой книгой.

Мы вновь хотим поблагодарить создателей и нынешних кураторов нейронаучной программы для студентов в Университете Брауна. Мы благодарим Митчела Гликстайна (Mitchell Glickstein), Форда Эбнера (Ford Ebner), Джеймса Макилвейна (James McIlwain), Леона Купера (Leon Cooper), Джеймса Андерсона (James Anderson), Лесли Смита (Leslie Smith), Джона Донохью (John Donoghue), Боба Патрика (Bob Patrick) и Джона Стайна (John Stein) за усилия, которые они приложили, чтобы поднять преподавание нейронаук в Университете Брауна на уровень высокой науки. Также мы благодарны Себастьяну Сеунгу (Sebastian Seung)и Монике Линден (Monica Linden) за их инновационный вклад в развитие ознакомительной нейронауки в Массачусетском технологическом институте. Моника, которая сейчас преподает на кафедре нейронаук университета Брауна, также сделала множество предложений по улучшению четвертого издания книги, за что мы ей очень благодарны.

Мы также очень высоко ценим исследовательскую поддержку, которую на протяжении всех этих лет нам оказывали Национальный институт здоровья, фонд Белого Дома, фонд Альфреда П. Слоана, фонд Клингенштейна, фонд Чарльза А. Дана, Национальный научный фонд, фонд Кека, научная программа "Рубежи человека", управление военно-морских исследований, DARPA, фонд Симонса, фонд JPB, Институт обучения и памяти им. Пиковера, Брауновский Институт наук о мозге и Медицинский институт Говарда Хьюза.

Мы благодарны нашим коллегам с кафедры нейронаук Брауновского Университета и с кафедры мозга и когнитивных наук Массачусетского технологического института за постоянную поддержку и полезные советы. Мы благодарны безымянных, но очень полезных, коллег из других институтов, которые комментировали предыдущие издания книги. Мы искренне благодарны ученым, которые предоставили нам рисунки с изображением результатов своих исследований, в частности Сатраджиту Гошу (Satrajit Ghosh) и Джону Габриели (John Gabrieli) за потрясающее изображение, украшающее обложку данного издания. Кроме того, улучшить четвертое издание нам помогли студенты и коллеги, предоставляя информацию о последних открытиях, указывая на ошибки в предыдущих изданиях и предлагая более удачные способы описания и изображения ключевых принципов. Особая благодарность Питеру Кинду (Peter Kind) из Эдинбургского университета и Вэйфэн Сюй (Weifeng Xu) из Массачусетского технологического института.

Мы признательны многим нашим коллегам, которые предложили свои истории для “Дороги открытий”. Вы нас вдохновляете!

Мы благодарим наших любимых – не только за то, что они поддерживали нас бессчетное количество вечеров и выходных, пока мы готовили эту книгу, но и за их воодушевление и за полезные советы по ее усовершенствованию.

Наконец, мы хотим отдать должное тысячам студентов, которым мы имели честь преподавать нейронауки на протяжении последних 35 лет.

Авторы врезок "Дорогой открытий"



Джоффри Голд, д-р философии
Центр химических чувств Монелла
Филадельфия, Пенсильвания
Каналы зрения и обоняния

Дэвид Вильямс, д-р философии
Университет Рочестера
Рочестер, Нью Йорк
Взгляд сквозь мозаику фоторецепторов

Нэнси Кенвишер, д-р философии
Массачусетский технологический институт
Кембридж, Массачусетс
В поиске лиц в мозгу

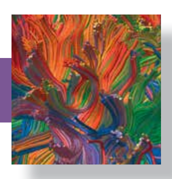
Доната Эртель, д-р философии
Университет Висконсинской школы медицины и общественного здоровья
Мэдисон, Висконсин
Ловя ритм

Томас Вулси, д-р медицины
Медицинская школа университета Вашингтона
Сент Луис, Миссури
Корковые стопки

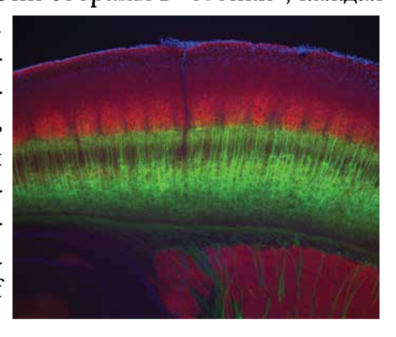
Тимоти К. Коуп, д-р философии
Государственный университет Райта
Дейтон, Огайо
Регенерация нерва не обеспечивает полное восстановление

Джеймс Макилвейн, д-р медицины
Университет Брауна
Провиденс, Роуд Айленд
Распределительное кодирование в верхних холмиках

Изображения



Титульный рисунок тома 2: кора мозга мыши. Кора мозга расположена непосредственно под черепом и играет критически важную роль для осознанного сенсорного восприятия и контроля произвольных движений. Большая часть подкоркового сигнала, походящего к коре, исходит из таламуса — структуры, расположенной в глубине мозга. Красным цветом окрашены аксоны таламуса, которые несут в кору информацию от усиков, расположенных на мордочке животного. Они собраны в “стопки”, каждая из которых представляет отдельный усик. Нейроны, посылающие свои аксоны назад к таламусу, генетически запрограммированы таким образом, чтобы излучать зеленый свет. Синим цветом показаны ядра других клеток, отмеченные ДНК-маркером. (*Источник:* Изображения получены с разрешения Shane Crandall, Saundra Patrick, and Barry Connors, Department of Neuroscience, Brown University.)



ОТ ИЗДАТЕЛЬСТВА

Вы, читатель этой книги, — ее главный критик и комментатор. Мы ценим ваше мнение и хотим знать, что мы сделали правильно, что можно было сделать лучше и что еще вы хотели бы увидеть изданным нами. Нам интересно услышать и любые другие ваши замечания в наш адрес.

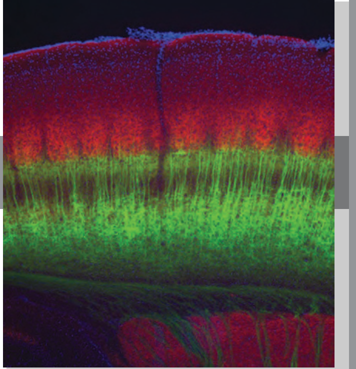
Мы ждем ваших комментариев и надеемся на них. Вы можете прислать нам электронное письмо или зайти на наш веб-сайт и оставить свои замечания там. Одним словом, любым удобным для вас способом дайте нам знать, нравится или нет вам эта книга, а также выскажите свое мнение о том, как сделать наши книги более интересными для вас.

Отправляя письмо или оставляя сообщение, не забудьте указать название книги и ее авторов, а также ваш электронный адрес. Мы внимательно ознакомимся с вашим мнением и обязательно учтем его при отборе и подготовке к изданию следующих книг.

Наши электронные адреса:

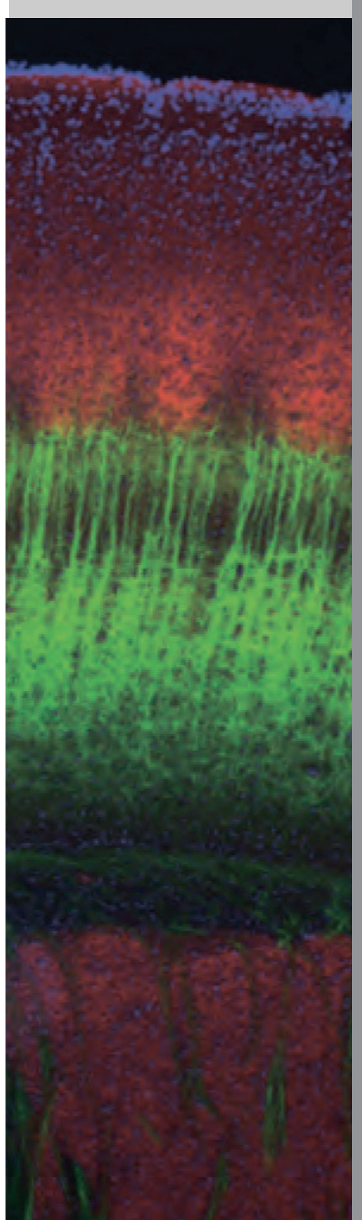
E-mail: `info.dialektika@gmail.com`

WWW: `http://www.dialektika.com`



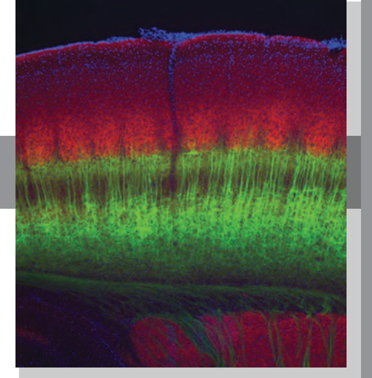
ТОМ 2

Сенсорные и двигательные системы

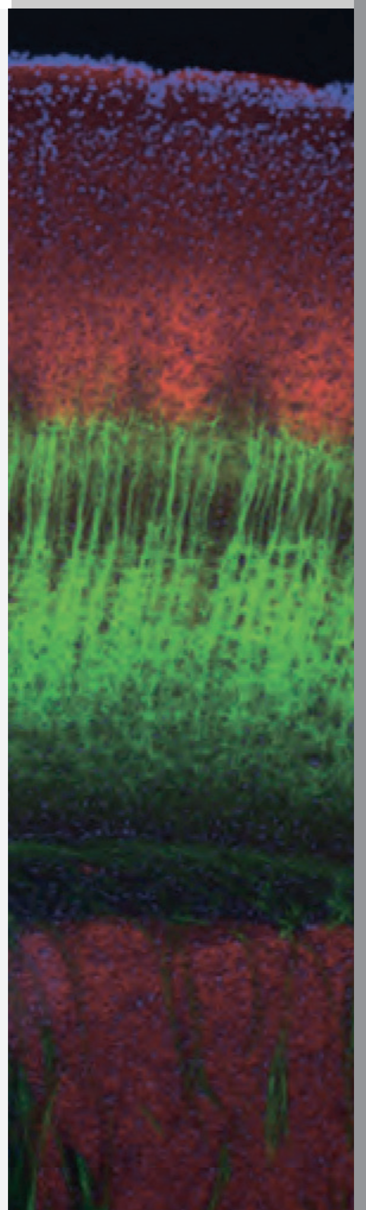


ГЛАВА 8

Химическая чувствительность



В этой главе...



ВВЕДЕНИЕ

Жизнь эволюционировала в море химических веществ. Изначально живые существа плавали в воде, в которой содержались вещества, сигнализирующие о присутствии пищи, яда и возможности размножения. В этом отношении положение дел за три миллиарда лет не особо изменилось. Животные, в том числе и люди, зависят от химических чувств, которые помогают им определять питательные (сладость меда, аромат пиццы) и опасные (горькие растительные яды) вещества, а также определять совместимость с потенциальным партнером для спаривания. Среди всех чувствительных систем химические чувства являются самыми древними и самыми распространенными среди различных видов. Даже не имеющие мозга бактерии способны определять предпочтительные источники пищи и двигаться в их сторону.

Многоклеточным организмам необходимо определять химические вещества во внутренней и внешней среде. В процессе эволюции разнообразие систем, определяющих химикаты, существенно возросло. Люди живут в воздушном море, полном летучих веществ; нам в рот попадают различные химикаты с разными целями и мы несем в себе сложное море химических веществ в виде крови и прочих жидкостей, омывающих наши клетки. У нас максимально отточены способы определения химических веществ во всех средах. Механизмы химической чувствительности, изначально появившиеся для регистрации химических веществ в окружающей среде, сейчас используются для химического взаимодействия клеток и органов, происходящего при помощи гормонов и нейромедиаторов. Любая клетка любого организма чувствительна ко многим химическим соединениям.

В этой главе рассмотрены хорошо знакомые нам ощущения — **вкус** и **обоняние**. Они основаны на химических связях. Хотя мы очень часто используем вкус и обоняние, химические взаимодействия проявляются не только в них. В нашем теле имеется огромное множество **хеморецепторов** — клеток, чувствительных к различным химическим веществам. Например, некоторые нервные окончания кожи и слизистых оболочек предупреждают нас о воздействии раздражающих веществ. Широкий диапазон хеморецепторов сообщает нам о нашем внутреннем состоянии, сознательно и неосознанно. Нервные окончания пищеварительных органов реагируют на употребляемые нами продукты, рецепторы артерий шеи измеряют содержание в крови кислорода и углекислого газа, а чувствительные нервные окончания в мышцах реагируют на повышение кислотности, вызывая чувство жжения при физической нагрузке и нехватке кислорода.

У вкуса и обоняния сходные задачи. Наша нервная система воспринимает вкус лишь при одновременном использовании обоих чувств. Вкус и обоняние имеют чрезвычайно сильную и непосредственную связь с большинством

наших базовых внутренних потребностей, таких как жажда, голод, эмоции, секс и некоторые формы памяти. Однако системы вкуса и обоняния самостоятельны и во многом различаются — как структурой и механизмами хеморецепторов, так и общим устройством их центральных связей и влияния на поведение. Нейронная информация обеих систем обрабатывается параллельно, а затем объединяется на высших уровнях коры мозга.

ВКУС

Люди эволюционировали как всеядные создания, при необходимости поедая животных и растения, которые они смогли собрать, подобрать или убить. Чтобы различать новые источники пищи и потенциальные токсины, требовалась чувствительная и универсальная система вкуса. Некоторые наши вкусовые предпочтения имеют врожденный характер. Например, у нас врожденная тяга к сладкому, которую удовлетворяет материнское молоко. Мы инстинктивно отвергаем горькие вещества, и неудивительно — многие ядовитые вещества имеют горький вкус. Тем не менее собственный опыт способен существенно модифицировать наши инстинкты, так что мы можем переносить горечь некоторых веществ и даже наслаждаться ею, например таких как кофеин или хинин. Тело также имеет способность распознавать дефицит определенных ключевых питательных веществ и вызывать к ним аппетит. Например, когда организму не хватает соли, нам ужасно хочется чего-то соленого.

Основные вкусы

Хотя количество химических веществ практически бесконечно, а разнообразие возможных вкусов кажется неисчислимым, мы, скорее всего, воспринимаем лишь несколько базовых вку́сов. Большинство нейроученых считают, что их пять. К четырем очевидным вкусам относятся соленый, кислый, сладкий и горький. Пятый вкус называется "умами", что с японского переводится как "вкусный"; он обусловлен пикантным вкусом аминокислоты глутамата; глутамат натрия — распространенная кулинарная приправа. Судя по всему, пять основных категорий вкусовых качеств являются общими для всех человеческих культур, но есть вероятность, что существуют и дополнительные вкусовые характеристики (врезка 8.1).

Взаимосвязь химического состава и вкуса в некоторых случаях очевидна. Большинство кислот имеют кислый вкус, а большинство солей — соленый. Но химическая формула веществ может существенно изменяться, в то время как вкус остается тем же. Сладкий вкус имеют многие вещества, начиная с сахаров (фруктоза во фруктах или меду либо сахароза в обычном сахаре) и заканчивая некоторыми белк*а*ми (монелин, случайно обнаруженный в

африканской ягоде) и искусственными подсластителями (сахарин и синтезируемый из аминокислоты аспартам). Удивительно, что среди всех них сахар*а* – наименее сладкие; грамм сахарозаменителей и белков в 10 000–100 000 раз слаще грамма сахарозы. Горькие субстанции варьируют от простых ионов, таких как K^+ (KCl на самом деле вызывает одновременно горький и соленый вкусы) и Mg^{2+} до сложных органических молекул, таких как кофеин и хинин. Многие горькие органические соединения ощущаются даже при очень низких концентрациях, вплоть до наномолярных. И в этом есть очевидное преимущество, поскольку ядовитые субстанции часто имеют горький вкус.

Но как же мы воспринимаем бесчисленное количество вкусов, таких как шоколад, земляника и соус барбекю, при помощи всего нескольких основных вкусов? Во-первых, каждая пища активирует разную комбинацию базовых вкусов, что делает ее уникальной. Во-вторых, большинство продуктов имеют свой характерный вкус, который образуется вследствие одновременного восприятия комбинации их вкуса *и* запаха. Например, если не использовать чувство обоняния (или зрения), то кусочек лука можно с легкостью перепутать с куском яблока. В-третьих, на уникальное восприятие вкуса пищи влияют прочие чувствительные характеристики. Здесь важны температура и текстура блюда, а для ощущения жгучего, острого вкуса блюд, приправленных капсаицином, ключевым компонентом перца чили, необходимо ощущение боли. Таким образом, для восприятия уникального вкуса пищи наш мозг, по сути, комбинирует информацию о ее вкусе, запахе и дополнительных ощущениях.

Органы вкуса

Опыт подсказывает, что мы ощущаем вкус языком; но другие области ротовой полости, такие как нёбо, глотка и надгортанник также принимают в этом участие (рис. 8.1). Аромат пищи, которую мы едим, проходит также через глотку в носовую полость, где расположены обонятельные рецепторы. Кончик языка наиболее чувствителен к сладкому вкусу, корень языка – к горькому, а боковые поверхности воспринимают соленый и кислый вкусы. Но это еще не значит, что сладкий вкус мы ощущаем только лишь кончиком языка. Б*о*льшая часть языка воспринимает все базовые вкусы.

По поверхности языка разбросаны небольшие возвышения, которые называются **сосочками**. Сосочки могут иметь форму края листа (*листовидные* сосочки), прыщика (*желобоватые* сосочки) или гриба (*грибовидные* сосочки) (рис. 8.2, *а*). Стоя перед зеркалом, высуньте язык и посветите на него фонариком. Вы с легкостью заметите сосочки языка – небольшие и округлые спереди и по бокам, крупные – в задней части. Каждый сосочек имеет от одной до нескольких сотен **вкусовых почек**, видимых только под

микроскопом (рис. 8.2, *б*). Каждая вкусовая почка имеет от 50 до 150 **вкусовых рецепторных клеток** (или просто вкусовых), расположенных в почке подобно долькам в апельсине. Вкусовые клетки составляют всего около 1% эпителия языка. Во вкусовых почках, кроме того, присутствуют базальные клетки, которые окружают вкусовые клетки, а также группа вкусовых афферентных аксонов (рис. 8.2, *в*). Обычно в языке человека расположено около 2000–5000 вкусовых луковиц, хотя в исключительных случаях их может быть 500 или 20 000.



Рис. 8.1. Анатомия рта, глотки и носовых ходов. Вкус является в первую очередь функцией языка, но определенные области глотки, нёба и надгортанника также обладают вкусовой чувствительностью. Обратите внимание: носовые ходы расположены таким образом, что воздух в них может проникать через нос или через глотку, это позволяет им принимать участие в восприятии вкуса посредством обоняния

С помощью миниатюрных пипеток можно воздействовать на отдельные сосочки на языке испытуемого, чтобы воздействовать на них очень низкими концентрациями различных базовых вкусовых стимулов (что-то исключительно кислое, как уксус, или сладкое, как раствор сахара). Слишком низкие концентрации не будут ощущаться, но при определенной критической концентрации стимул порождает восприятие вкуса; это *пороговая* концентрация. При концентрациях, превышающих пороговое значение, большинство сосочков будут чувствительны лишь к одному базовому вкусу; Например, существуют сосочки, чувствительные к кислому или к сладкому вкусу. Тем не менее при повышении концентрации вкусовых стимулов большинство сосочков становятся менее избирательными. Хотя сосочек может реагировать лишь на сладкий вкус, если остальные стимулы слабы, при повышении их силы он также может реагировать на кислый или соленый вкус. Теперь мы знаем, что каждый сосочек имеет множество типов вкусовых рецепторных клеток, и что каждый тип рецептора специализируется на определенной категории вкуса.



Врезка 8.1. Это интересно

Странные вкусы: жир, крахмал, углекислота, кальций, вода?

Существуют ли специфические рецепторы, помимо основных пяти вкусов: соленого, кислого, горького, сладкого и умами? Правильный ответ — да, наверное. Новые виды вкусовых рецепторов было весьма трудно определить, но сейчас набирается все больше данных.

Люди любят вкус жирной пищи, и не зря! Жиры являются концентрированным источником энергии и необходимых питательных веществ. Любопытные наблюдатели еще со времен Аристотеля предполагали, что вкус жира является основным. Но жиры стимулируют другие вкусовые системы, и это усложняет вопрос о его отношении к базовым вкусам. Триглицериды, фундаментальные молекулы жиров, придают пище во рту отличительную вкусовую текстуру: они ощущаются как маслянистый, скользкий, сливочный вкус. Они также могут быть раздражителями, воспринимаемыми соматической нервной системой. Но различаем ли мы *вкус* жиров? Да, наверное. Мыши предпочитают воду, когда им в пищу добавляют некоторые жирные кислоты. Мыши также имеют тип вкусовых клеток, чувствительных к жирным кислотам, а также предположительно экспрессируют рецепторный белок к жирным кислотам. Подобные рецепторы были найдены и во вкусовых клетках людей, что может считаться свидетельством наличия рецепторов к жирам.

Люди также любят пищу с высоким содержанием крахмала, такую как макароны, хлеб и картошку. Крахмал является сложным углеводом, если точнее, то полимером глюкозы, важного для нашего тела сахарида. Возможно, мы любим крахмал, потому что ощущаем в нем привкус глюкозы. Эксперименты на грызунах показывают, что дело не в этом. Предпочтения крысы в сахаре и крахмале немного отличаются. В недавнем исследовании мышей тестировали на предмет определения молекул сахаров и крахмала после генетического нокаутирования у них белка T1R3 — ключевой субъединицы рецепторов к сладкому вкусу и умами (см. рис. 8.6). Нокаутированные мыши, как и предполагалось, были равнодушны к сахару, но продолжали искать пищу с крахмалом. Возможно, мыши имеют детекторы, направленные на определение крахмала.

Многие люди также любят газированные напитки, такие как безалкогольные газировки, содовая и пиво. Вода становится газированной, когда в ней растворяется большое количество углекислого газа. Как и в случае с жирами, мы ощущаем углекислый газ как кружащую вибрацию на слизистой рта и на языке. Мыши, а также в гораздо меньшей степени люди, иногда ощущают запах углекислого газа. А еще мы слышим, как лопаются пузырьки газа. Уровень углекислого газа в крови является критическим показателем эффективности функции дыхания, а особые датчики в артериях чувствительны к его повышению. Но ощущаем ли мы вкус углекислоты? Да, наверное. В клетках мышей присутствует фермент *карбоангидраза*, который катализирует реакцию между CO_2 и H_2O с образованием протонов (H^+) и бикарбоната (HCO_3^-). Высокое содержание протонов (т.е. низкий pH) дает кислый вкус, из чего следует, что вкусовые клетки, чувствительные к кислому вкусу, воспринимают также углекислый газ. Это по крайней мере часть ответа. Но как же мы различаем простую кислотность и газированность? Точного

ответа пока нет. Чувствительность к углекислому газу может требовать определенной комбинации уровня кислотности и щипающих соматических ощущений от пузырьков.

Люди могут не любить кальций, но он нужен всем для здоровой работы костей, мозга и всех прочих органов. Многие животные считают соли кальция очень вкусными в условиях дефицита кальция и отказываются от него, если получали кальций в качестве пищевой добавки. Существует предположение, что Ca^{2+} воспринимается как комбинация горького и кислого вкусов. Современные эксперименты позволяют сделать более интересное предположение. Удивительно, но для отвращения к Ca^{2+} мышам нужен белок T1R3, а у людей вкус кальция усиливается веществом, которое связывается с T1R3. Возможно, хотя еще не доказано, что белок T1R3 является частью рецептора кальциевого вкуса.

И, наконец, вода. Вода необходима для жизни, а ее употребление регулируется жаждой. Влажность, подобно жирности и газированности, ощущается соматической нервной системой. Но ощущаем ли мы вкус воды? Люди, выпившие дистиллированной воды, описывали ее как сладкую, соленую или горькую, в зависимости от условий тестирования. Специфический вкусовой рецептор к воде был бы хорошим приспособлением, и существуют серьезные доказательства наличия таких рецепторов у насекомых. Но во вкусовых клетках млекопитающих вкусовые рецепторы к воде пока не были найдены.

Клетки вкусовых рецепторов

Химически чувствительной частью клетки вкусового рецептора является небольшая область мембраны, расположенная возле поверхности языка, называемая *апикальным концом*. Апикальные концы имеют небольшие выросты, называемые *микроворсинками*, которые выступают во *вкусовую пору*, небольшое отверстие на поверхности языка, где содержимое ротовой полости непосредственно взаимодействует с вкусовыми клетками (рис. 8.2, *в*). Вкусовые рецепторные клетки не являются нейронами, если судить по стандартным гистологическим критериям. Тем не менее они образуют синапсы с окончаниями вкусовых афферентных аксонов, расположенных у основания вкусовых почек. Вкусовые рецепторы также образуют электрические и химические синапсы с некоторыми базальными клетками. Некоторые базальные клетки имеют синапсы с чувствительными аксонами, тем самым образуя простейшие схемы обработки информации в рамках отдельной вкусовой почки. Клетки вкусовых почек переживают постоянный цикл роста, смерти и регенерации; срок жизни одной вкусовой клетки составляет около двух недель. Этот процесс зависит от влияния чувствительного нерва, потому что при пересечении нерва наблюдается дегенерация вкусовой почки.

Когда нужное химическое вещество воздействует на вкусовую клетку, ее потенциал мембраны изменяется, обычно в сторону деполяризации.

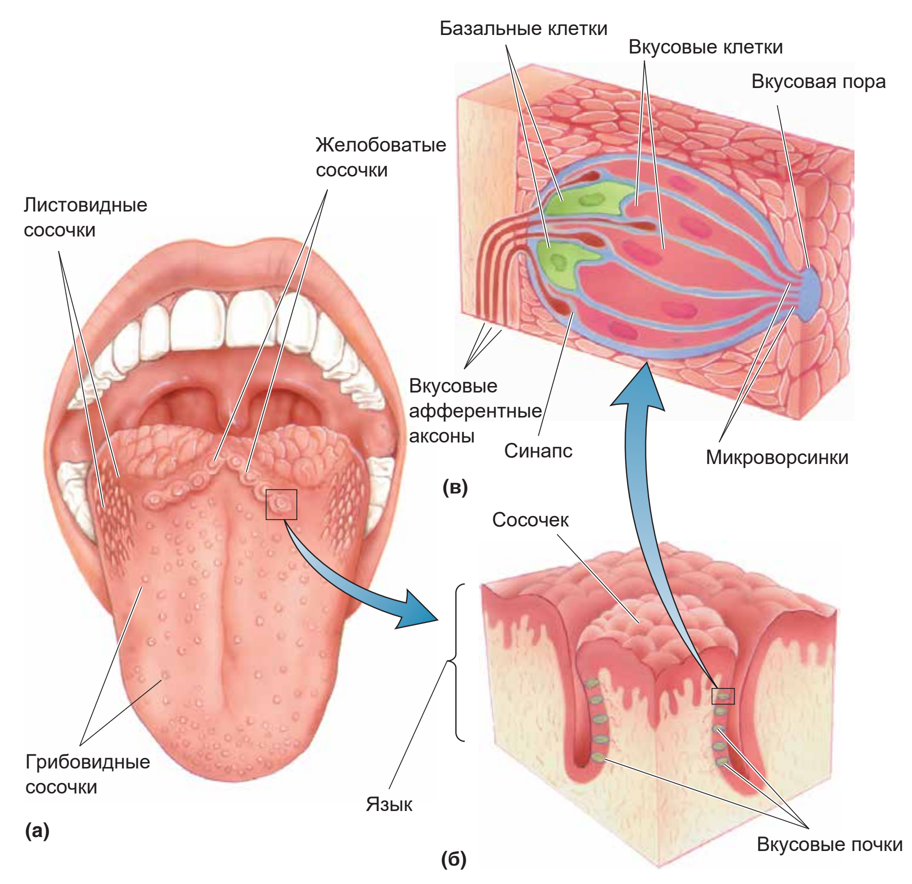


Рис. 8.2. Язык, его сосочки и их вкусовые почки. (а) Сосочки являются структурами, чувствительными к вкусам. В задней части языка расположены самые крупные желобоватые сосочки. Листовидные сосочки имеют продолговатую форму. Относительно много грибовидных сосочков расположено на спинке языка и намного меньше на его боковых поверхностях и кончике. (б) Поперечный разрез желобоватого сосочка, показано расположение вкусовых почек. (в) Вкусовая почка — это совокупность вкусовых клеток (рецепторных клеток), вкусовых афферентных аксонов и их синапсов, вместе со вкусовыми и базальными клетками. Микроворсинки вкусовых клеток выступают во вкусовую пору, место, где химические вещества, растворенные в слюне, непосредственно взаимодействуют с вкусовыми клетками

Такая перемена потенциала называется **рецепторным потенциалом** (рис. 8.3, *а*). Если рецепторный потенциал является деполяризирующим и имеет достаточную силу, некоторые вкусовые рецепторные клетки могут, подобно нейронам, генерировать потенциалы действия. В любом случае деполяризация мембраны рецептора приводит к открытию потенциал-зависимых кальциевых каналов; Ca^{2+} проникает в цитоплазму, запуская

выделение молекул нейромедиатора. От типа вкусовой рецепторной клетки зависит, какой нейромедиатор будет выделяться. Вкусовые клетки, чувствительные к кислому и соленому вкусу, выделяют серотонин на вкусовые аксоны, тогда как клетки, чувствительные к сладкому, горькому и умами выделяют аденозинтрифосфат (АТФ) в качестве первичного посредника. В обоих случаях нейромедиатор вкусового рецептора возбуждает постсинаптический чувствительный аксон и приводит к возникновению в нем потенциалов действия (рис. 8.3, *б*), которые передают вкусовой сигнал в ствол мозга. Вкусовые клетки используют и другие нейромедиаторы, в том числе ацетилхолин, ГАМК и глутамат, но их функции пока неизвестны.

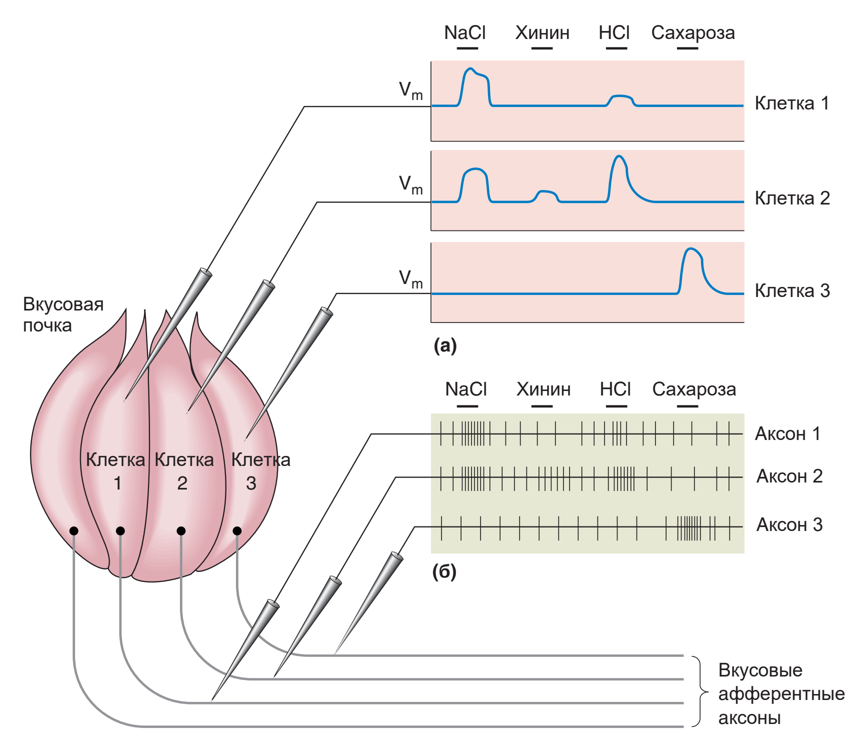


Рис. 8.3. Реактивность вкусовых рецепторных клеток и вкусовых аксонов. (а) Три различных типа клеток были последовательно подвержены воздействию соленого (NaCl), горького (хинин), кислого (HCl) и сладкого (сахароза) стимулов, а их потенциалы мембраны были записаны при помощи микроэлектродов. Обратите внимание на различную чувствительность этих трех клеток. (б) Здесь было записано прохождение потенциала действия по чувствительным аксонам. Это пример внеклеточной записи потенциалов действия. Каждая вертикальная черта на записи соответствует одному потенциалу действия

Данные недавних исследований на мышах позволяют предположить, что большинство вкусовых рецепторов реагируют главным образом (а то и вовсе исключительно) лишь на один из пяти базовых вкусов. Рассмотрим, Например, клетки 1 и 3 на рис. 8.3, *а*, которые дают сильную деполяризующую реакцию на соленый (NaCl) и сладкий (сахароза) стимул соответственно. Но некоторые вкусовые клетки и многие вкусовые аксоны имеют множественные предпочтения. На каждый вкусовой аксон на рис. 8.3, *б* могут влиять несколько основных вкусов, но каждый из них имеет определенные пристрастия.

На рис. 8.4 показаны результаты схожих измерений от четырех вкусовых аксонов крысы. Один из них активно реагирует на соленый вкус, другой — только на сладкий вкус, а два остальные — на все, кроме сладкого. Почему же тогда одна клетка реагирует лишь на один тип химического раздражителя, а другая — на три из четырех категорий химических веществ? Оказывается, реакция клетки зависит от определенного механизма преобразования в каждой конкретной клетке.

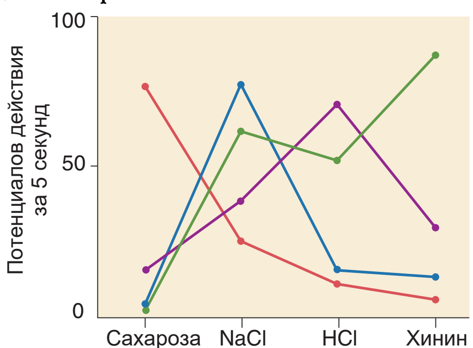


Рис. 8.4. Частота возникновения потенциалов действия в аксонах четырех различных первичных вкусовых нервов у крысы. Вкусовыми раздражителями были сладкий (сахароза), соленый (NaCl), кислый (HCl) и горький (хинин). Каждая цветная линия отображает результаты измерений с одного аксона. Обратите внимание на различную избирательность аксонов. (*Источник:* [*Sato*, 1980, с. 23].)

Механизмы преобразования вкуса

Процесс, в ходе которого внешние раздражители вызывают электрическую реакцию в чувствительной рецепторной клетке, называется **преобразованием** (или *трансдукцией*). В нервной системе существует огромное множество механизмов трансдукции, которые делают ее чувствительной к химическим веществам, давлению, звукам и свету. Природа механизма преобразования определяет специфическую чувствительность сенсорной системы. Мы видим, потому что наши глаза имеют

фоторецепторы. Если бы фоторецепторы были на нашем языке, мы могли бы видеть ртом.

Некоторые сенсорные системы имеют один базовый тип рецепторных клеток, использующих один механизм преобразования (например, слуховая система). Однако в преобразовании вкуса принимают участие несколько разных процессов, и для каждого базового вкуса используется один или более этих механизмов. Вкусовые раздражители, или *тастанты*, могут: 1) непосредственно проникать через ионные каналы (соленые и кислые); 2) привязываться к ионным каналам и блокировать их (кислые); 3) связываться с рецепторами, сопряженными с G-белком, которые активируют системы вторичных посредников, открывающих, в свою очередь, ионные каналы (горькие, сладкие и умами). Это весьма распространенные процессы, очень напоминающие основные сигнальные механизмы, свойственные всем нейронам и синапсам, описанные в главах 4, 5 и 6.

Соленый

Стандартное соленое вещество — столовая соль (NaCl) — вместе с водой является важнейшим компонентом крови, океана и куриного бульона. Соль необычна тем, что в относительно низких концентрациях (10–150 мМоль) имеет приятный вкус, а в высоких концентрациях является противной и отвратительной. Вкус соли главным образом состоит из вкуса катионов Na^+, но вкусовые рецепторы используют очень разные механизмы для определения их низких и высоких концентраций. Для определения низких концентраций вкусовые клетки, чувствительные к соленому вкусу, используют особые Na^+-избирательные каналы, присущие всем эпителиальным клеткам, которые блокируются препаратом амилоридом (рис. 8.5, *а*). Амилорид является диуретиком (препаратом, способствующим образованию мочи), используемым для лечения некоторых форм гипертензии и заболеваний сердца. Амилорид-чувствительные натриевые каналы немного отличаются от потенциал-зависимых натриевых каналов, которые генерируют потенциалы действия; вкусовой канал не является потенциал-зависимым и обычно остается открытым. Когда вы пробуете куриный бульон, концентрация Na^+ во внеклеточном пространстве повышается, тем самым делая мембранный градиент Na^+ более выраженным. Затем ионы натрия диффундируют в направлении градиента концентрации, т.е. проникают в клетку, а результирующий ток приводит к деполяризации мембраны. Эта деполяризация — рецепторный потенциал — в свою очередь приводит к открытию потенциал-зависимых натриевых и кальциевых каналов возле синаптических пузырьков, вызывая высвобождение молекул нейромедиатора на афферентный вкусовой аксон.

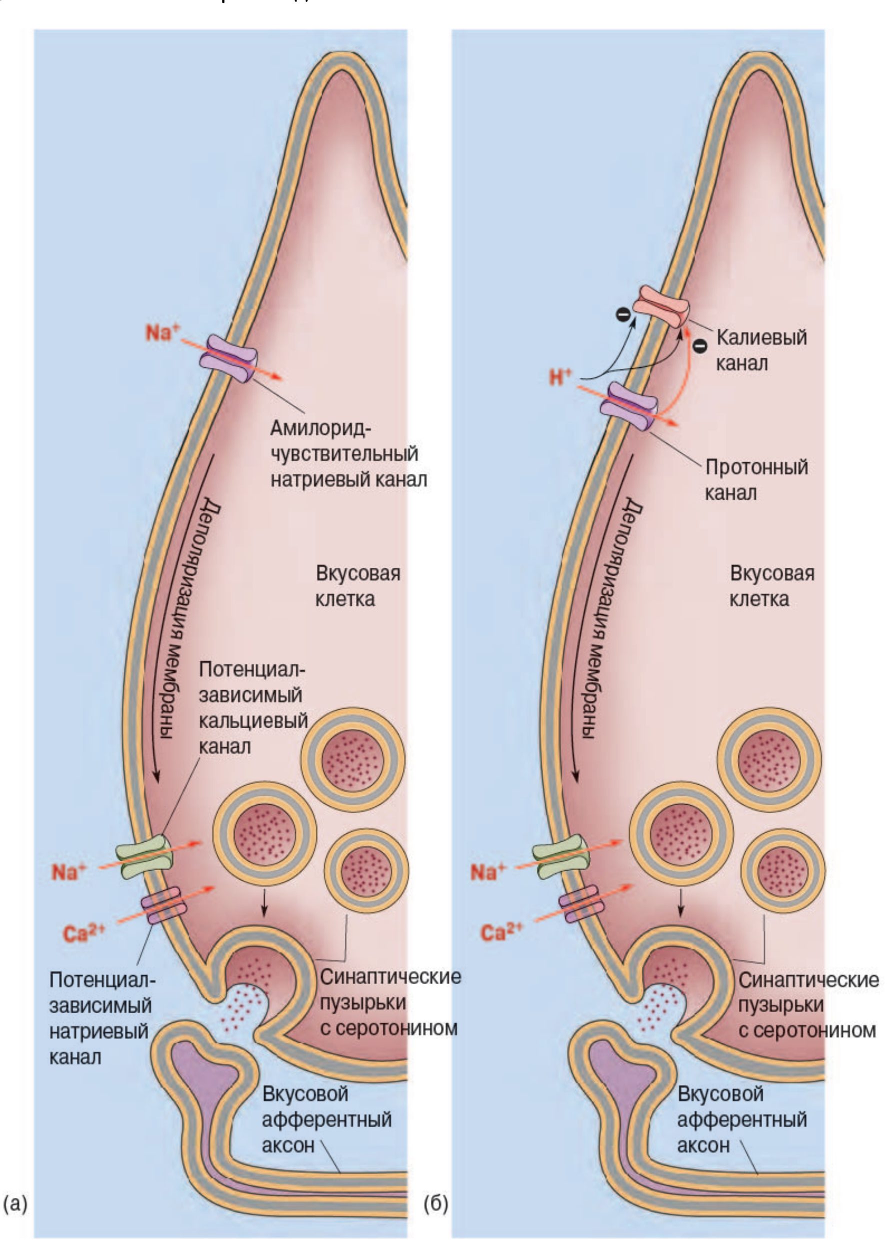


Рис. 8.5. Механизмы преобразования (а) соленых и (б) кислых тастантов. Тастанты способны взаимодействовать с ионными каналами, либо проходя сквозь них (Na^+ и H^+), либо блокируя их (H^+ блокирует калиевые каналы). Потенциал мембраны затем влияет на кальциевые каналы базальной мембраны, которые воздействуют на внутриклеточную концентрацию Ca^{2+} и высвобождение нейромедиаторов

Животные избегают слишком высоких концентраций NaCl и прочих солей, а люди считают, что они имеют неприятный вкус. Похоже, что высокие уровни соли способны активировать горькие и кислые вкусовые клетки, которые обычно приводят к реакциям избегания. Каким образом очень соленые вещества активируют кислые и горькие рецепторы, пока неизвестно.

Анионы солей влияют на вкус их катионов. Например, NaCl более соленый на вкус, чем натрия ацетат, очевидно благодаря тому, что больший анион, ацетат, *подавляет* соленый вкус катиона. Механизмы анионного подавления пока слабо изучены. Другая сложность кроется в том, что по мере увеличения аниона они склонны приобретать свой собственный вкус. Натрия сахарин имеет сладкий вкус, потому что концентрация натрия слишком низкая, а сахарин мощно активирует рецепторы к сладкому вкусу.

Кислый

Пища имеет кислый вкус из-за ее высокой кислотности (другими словами, из-за низкого pH). Кислоты, такие как HCl, растворяясь в воде, образуют ионы водорода (протоны или H^+). Таким образом, именно протоны являются причиной кислотности и кислого вкуса. Протоны способны влиять на чувствительные вкусовые рецепторы несколькими способами либо изнутри, либо снаружи мембраны вкусовой клетки, хотя эти процессы еще недостаточно изучены (рис. 8.5, *б*). Вполне вероятно, H^+ способен связываться и *блокировать* особые K^+-избирательные каналы. Когда проницаемость мембраны для калия снижается, она деполяризуется. H^+ также способен активировать или проникать через ионные каналы из надсемейства каналов транзиентных рецепторных потенциалов (transient receptor potential – TRP), которые часто встречаются во многих видах чувствительных рецепторных клеток. Катионный ток через TRP-каналы способен также деполяризовать рецепторные клетки, чувствительные к кислому вкусу. Уровень pH способен влиять практически на все клеточные процессы, но, возможно, существуют и другие механизмы преобразования кислого вкуса. Вероятно, ощущение кислого является следствием сложения эффектов.

Горький

Процесс преобразования в основе вкусов горького, сладкого и умами регулируются двумя семействами связанных вкусовых рецепторных протеинов, названных T1R и T2R. Различные подтипы T1R и T2R все являются вкусовыми рецепторами, сопряженными с G-белками, и весьма похожи на рецепторы, сопряженные с G-белком, в нервных клетках. Существуют серьезные доказательства того, что белковые рецепторы к вкусам сладкого, горького и умами являются *димерами*; димеры – это два белка, соединенные

вместе (рис. 8.6). Тесно связанные белки встречаются в клетках достаточно часто (см. рис. 3.6 в главе 3, том 1); например, большинство ионных каналов (см. рис. 3.7) и медиатор-зависимых каналов (см. рис. 5.14 в главе 5, том 1) состоят из нескольких связанных различных белков.

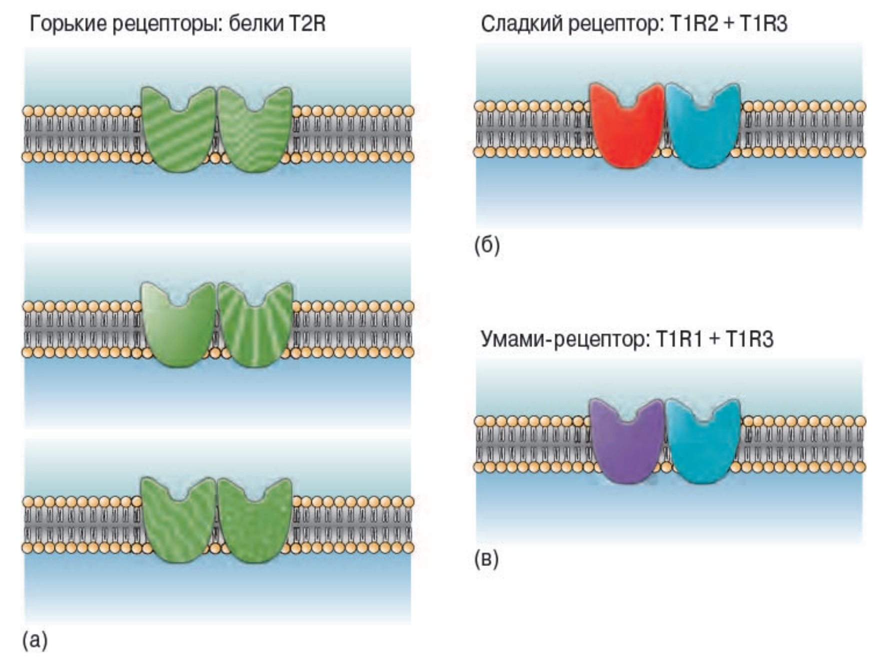


Рис. 8.6. Белки вкусовых рецепторов. (а) Существует около 25 горьких рецепторов, среди которых и белки из семейства T2R. Горькие рецепторы предположительно являются димерами, состоящими из двух различных белков T2R. (б) Существует лишь один тип рецептора к сладкому вкусу, состоящий из одного белка T1R2 и одного T1R3. (в) Существует лишь один тип рецептора к умами, который состоит из комбинации белков T1R1 и T1R3

Горькие вещества у людей определяются 25 или около того различными типами T2R-рецепторов. Горькие рецепторы являются детекторами ядов, а благодаря тому, что у нас их так много, мы способны определять огромное множество ядовитых веществ. Животные не так хорошо умеют разбираться в различных горьких тастантах, несмотря на то что, вероятно, каждая горькая вкусовая клетка экспрессирует несколько, а возможно, и большинство из 25 рецепторных белков к горькому вкусу. Поскольку каждая вкусовая клетка способна передать своему афферентному нерву лишь один тип сигнала, химическое вещество, связанное с одним из 25 рецепторов, вызовет совершенно такую же реакцию, как и вещество, связанное с другим горьким рецептором. Важным сообщением о горьком веществе, которое

мозг получает от вкусовых рецепторов, является то, что оно “плохое и ему нельзя доверять!” А нервная система, очевидно, не отличает один тип горьких веществ от другого.

Чтобы доставить свои сигналы к вкусовым афферентным нейронам, горькие рецепторы используют путь вторичных посредников. На самом деле умами, горькие и сладкие рецепторы используют один и тот же каскад вторичных посредников, чтобы передавать сигналы на афферентные аксоны. Общая схема этого каскада показана на рис. 8.7. Когда тастант связывается с горьким (или сладким или умами) рецептором, он активирует его G-белки, которые стимулируют фермент фосфолипазу C, тем самым повышая синтез внутриклеточного посредника инозитолтрифосфата (ИФ$_3$). Путь инозитолтрифосфата является распространенной сигнальной системой в клетках всего тела (см. главу 6). Во вкусовых клетках ИФ$_3$ активирует особый тип ионных каналов, присущий только этим

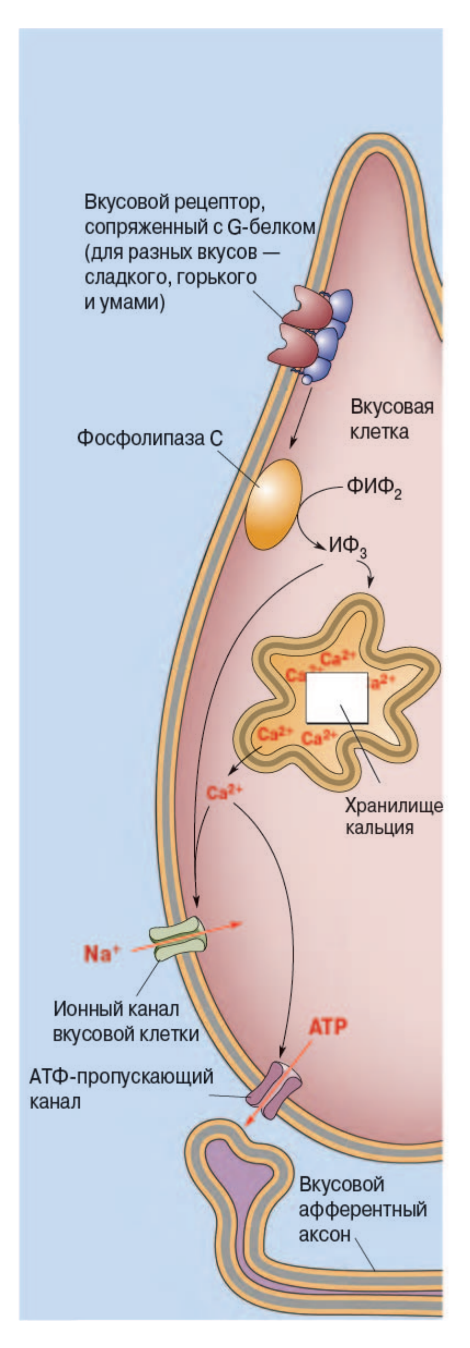


Рис. 8.7. Механизмы преобразования для умами, сладких и горьких тастантов. Тастанты связываются непосредственно с мембранными рецепторами, сопряженными с G-белками, которые активируют фосфолипазу C, повышающую синтез ИФ$_3$. Затем ИФ$_3$ ведет к высвобождению Ca^{2+} из внутриклеточных хранилищ, а Ca^{2+} открывает вкусо-специфичные ионные каналы, вызывая деполяризацию и высвобождение нейромедиатора. Основным нейромедиатором здесь является АТФ, который выделяется из вкусовых клеток через каналы, пропускающие АТФ

клеткам, вызывая их открытие и позволяя Na^+ проникать в цитоплазму, тем самым деполяризуя клетку. $ИФ_3$ также запускает высвобождение Ca^{2+} из внутриклеточных хранилищ. Этот Ca^{2+}, в свою очередь, необычным образом запускает высвобождение нейромедиатора. Во вкусовых клетках к умами, сладкому и горькому вкусу отсутствуют привычные пресинаптические пузырьки с нейромедиаторами. Вместо этого повышение внутриклеточного содержания Ca^{2+} активирует особый канал, который позволяет АТФ выходить из клетки. АТФ здесь служит синаптическим нейромедиатором и активирует пуринэргические рецепторы постсинаптических вкусовых аксонов.

Сладкий

Существует много различных сладких тастантов как естественного, так и искусственного происхождения. Поразительно, но все они определяются одним и тем же вкусовым рецепторным белком. Сладкие рецепторы напоминают горькие тем, что все они являются димерами рецепторов, сопряженных с G-белком. Для должного функционирования сладкого рецептора требуется два специфических представителя из семейства T1R-рецепторов (см. рис. 8.6). Если один из них отсутствует или мутирует, животное может вовсе не чувствовать сладкий вкус. На самом деле у всех видов семейства кошачьих и у некоторых других хищников отсутствуют гены, кодирующие T1R2, поэтому они безразличны к вкусу большинства молекул, которые считаются сладкими.

Химические вещества связываются с рецептором T1R2 + T1R3 (т.е. с рецептором к сладким тастантам) и активируют совершенно ту же систему вторичных посредников, что и рецепторы к горькому вкусу (см. рис. 8.7). Тогда почему же мы не путаем горькие вещества со сладкими? Все дело в том, что белки горьких и сладких вкусовых рецепторов экспрессируются в разных вкусовых клетках. Горькие и сладкие вкусовые клетки, в свою очередь, контактируют с разными вкусовыми аксонами. Активность разных вкусовых аксонов отражает химическую чувствительность вкусовых клеток, которые их активируют, поэтому сигналы о сладких и горьких вкусах переносятся в ЦНС по различным линиям передач.

Умами (аминокислоты)

Скорее всего, если вас спросят о ваших любимых вкусах, вряд ли “аминокислоты” окажутся в топе этого списка. Но не стоит забывать, что из аминокислот состоят белки, которые также являются превосходными источниками энергии. Если вкратце, то аминокислоты – это еда, которую ваша мама хотела бы, чтобы вы ели. Большинство аминокислот имеют приятный вкус, но некоторые могут горчить.

Процесс преобразования для вкуса умами полностью идентичен таковому для сладкого вкуса. Умами-рецептор, как и сладкий рецептор, состоит из двух представителей белков семейства T1R-рецепторов, но в данном случае это T1R1 + T1R3 (см. рис. 8.6). У сладких и умами-рецепторов имеется одинаковый белок T1R3, следовательно, другой T1R определяет, будет ли рецептор чувствительным к умами или к сладким тастантам. Если удалить у мышей ген, кодирующий T1R1, они теряют способность различать глутамат и прочие аминокислоты, но сохраняют чувствительность к сладким тастантам и прочим веществам.

Как и с прочими вкусовыми рецепторами, генетическое разнообразие различных видов млекопитающих приводит к интересным вкусовым предпочтениям и дефицитам. Например, у большинства летучих мышей нет функционирующего T1R1-рецептора, и они в принципе не способны чувствовать вкус аминокислот. У кровососущих летучих мышей отсутствуют функциональные гены для умами *и* для сладкого вкуса. Предки летучих мышей предположительно имели рецепторы к умами и сладкому вкусу; почему они были утеряны, остается неизвестным.

Учитывая то, насколько умами рецептор похож на сладкие и горькие рецепторы, неудивительно, что они используют одинаковые каскады вторичных посредников (см. рис. 8.7). Тогда почему мы не путаем вкус аминокислот со вкусом сладких или горьких веществ? Опять же, вкусовые клетки экспрессируют лишь один класс вкусовых рецепторных белков. Существуют клетки, избирательно чувствительные к умами, ровно так же, как и клетки, чувствительные исключительно к сладким или горьким раздражителям. В свою очередь, аксоны, стимулируемые ими, несут в мозг сигналы об умами, сладком и горьком вкусе соответственно.

Центральные вкусовые пути

Основной поток вкусовой информации проходит от вкусовых почек по первичным вкусовым аксонам в ствол мозга, затем к таламусу и к коре головного мозга (рис. 8.8). Первичные вкусовые аксоны в составе трех черепных нервов несут в мозг информацию о вкусе. Аксоны от передних двух третей языка и нёба проходят в составе ветвей VII черепного нерва, *лицевого нерва.* Задняя треть языка иннервируется ветвями IX черепного нерва, *языкоглоточного нерва.* Участки вокруг горла, включая голосовые складки, надгортанник и глотку, посылают вкусовые аксоны к ветви X черепного нерва, *блуждающего нерва.* Эти нервы задействованы во многих двигательных и чувствительных функциях, но все их вкусовые аксоны входят в ствол мозга, объединяются в один пучок и образуют синапсы с тонким **вкусовым ядром**, которое является частью *ядра одиночного пути* в продолговатом мозге.



Рис. 8.8. Центральные вкусовые пути. (а) Вкусовая информация от языка и ротовой полости переносится по трем парам черепных нервов (VII, IX и X) к продолговатому мозгу. (б) Вкусовые аксоны достигают вкусового ядра продолговатого мозга. Аксоны нейронов вкусового ядра образуют синапсы с нейронами таламуса, которые проецируют информацию на первичную вкусовую кору в области постцентральной извилины и островковой коры. На сноске показаны плоскости среза через (1) продолговатый мозг и (2) передний мозг. (в) Общая схема центральных вкусовых путей

Во вкусовом ядре вкусовые пути расходятся. Осознанное восприятие вкуса, вероятно, опосредовано корой мозга. Путь в неокортекс через таламус является общим для всей чувствительной информации. Аксоны нейронов таламуса имеют синапсы с подгруппой мелких нейронов **вентрального заднемедиального (ВЗМ)** ядра таламуса, части таламуса, которая занимается чувствительной информацией от головы. Аксоны вкусовых нейронов ВЗМ затем направляются к **первичной вкусовой коре** (расположенной в поле Бродмана 36 и в островково-покрышечной области коры). Вкусовые пути к таламусу и вкусовой коре изначально проходят на той же стороне, что и соответствующие им черепные нервы. Повреждение ВЗМ ядра таламуса или первичной вкусовой коры, Например вследствие инсульта, может привести к *агевзии*, потере восприятия вкуса.

Вкус очень важен для базовых поведенческих реакций, таких как контроль употребления и переваривания пищи, в обоих из которых задействованы дополнительные пути проведения вкуса. Клетки вкусовых ядер проецируются на различные области ствола мозга, задействованные в процессах глотания, саливации, смеха, рвоты, а также в таких базовых физиологических функциях, как питание и дыхание. Кроме того, вкусовая информация переносится к гипоталамусу и к связанным с ним элементам основания конечного мозга. Вероятно, эти структуры влияют на определение съедобности еды и силы, которые мотивируют нас питаться (врезка 8.2). Локальные повреждения гипоталамуса или миндалины, ядра в основании конечного мозга, могут вызвать у животного либо хроническое переедание, либо игнорирование пищи, или же изменения пищевых предпочтений.

Нейронное кодирование вкуса

Если бы вам пришлось разработать систему для кодирования вкусов, вы могли бы начать с множества специфических вкусовых рецепторов ко многим базовым вкусам (сладкий, кислый, соленый, горький, шоколадный, банановый, манго, телятина, шведский сыр и т.д.). Затем вы бы соединили каждый тип рецептора отдельным набором аксонов с нейронами мозга, которые также реагируют лишь на один специфический вкус. В коре мозга вы, конечно же, ожидаете найти специфические нейроны, реагирующие на "сладкий" и "шоколадный" вкусы, а запах шоколадного мороженного должен был бы вызвать быструю активацию этих клеток, практически не влияя на "соленые", "кислые" и "банановые" клетки.

Этот принцип называется *гипотезой "меченых линий"*, и поначалу он кажется достаточно простым и рациональным. В самом начале вкусовой системы, во вкусовых клетках, используется некое подобие меченых линий. Как мы уже знаем, определенные вкусовые рецепторные клетки часто избирательно чувствительны к определенным классам стимулов: сладким,



Врезка 8.2. Это интересно

Воспоминания об очень плохой пище

Когда одному из авторов было 14 лет, он провел увлекательнейший день в парке развлечений, который закончился ужином, на который подали его любимое блюдо — жареные устрицы. Через час у него появилась тошнота, рвота и он перенес несколько крайне неприятных часов. Вероятно, устрицы были испорченные. Много лет после этого случая у него начиналась тошнота при одной только мысли о жареных устрицах. При этом отвращение к жареным устрицам носило весьма специфический характер: оно не повлияло на его любовь к другим блюдам, но у него появилось предвзятое отношение к паркам развлечений, автобусам и даже к друзьям, с которыми он был в тот злополучный день.

Со временем, когда автору стукнуло тридцать, он снова смог попробовать жареные устрицы. Также он прочитал об исследовании, которое Джон Гарсия из Гарвардской медицинской школы проводил примерно в то же время. Гарсия кормил крыс сладкой жидкостью, но в некоторых случаях добавлял им вещество, после которого они на какое-то время заболевали. Даже после одного такого случая мыши, получившие препарат, избегали сладких стимулов навсегда. Отвращение у крыс было специфическим к вкусовому раздражителю; в тех же условиях они не избегали звуковых или световых раздражителей.

Обширные исследования показали, что *обучение методом отвращения ко вкусам и запахам* приводит, в частности, к активной форме ассоциативной памяти. Эффективнее всего оно работает для пищевых стимулов (с одновременным участием вкуса и запаха); для него требуется невероятно малый опыт (как минимум один случай), а эффект может длиться очень долгое время — у некоторых людей более 50 лет! А еще обучение происходит, даже если между приемом пищи (условный стимул) и тошнотой (безусловный стимул) соблюдался длинный промежуток. Совершенно очевидно, что в дикой природе это весьма полезная форма обучения. Животное не может позволить себе обучаться медленно, если новая пища ядовита. Для современных людей этот механизм памяти может давать неприятные последствия — в нашем случае большое количество превосходно приготовленных жареных устриц остались несъеденными. Отвращение к пище может оказаться серьезной проблемой для людей, проходящих лучевую или химиотерапию рака, когда тошнота, вызываемая введением препаратов, приводит к непереносимости многих продуктов. С другой стороны, обучение отвращением к вкусу помогает людям побороть алкогольную и никотиновую зависимость.

горьким или умами. Тем не менее некоторые из них *настроены на широкий диапазон* раздражителей, т.е. их реактивность менее специфическая. Например, они могут в некоторой степени возбуждаться и соленым, и кислым раздражителем (см. рис. 8.3). Первичные вкусовые аксоны еще менее специфичны, чем вкусовые клетки, а большинство центральных вкусовых нейронов по мере приближения к коре продолжают расширять свою реактивность. Другими словами, информация от одной вкусовой клетки часто

неоднозначная в отношении пробуемой еды; метки вкусовых линий скорее неопределенные, чем разделенные.

Клетки вкусовой системы имеют широкую настройку по нескольким причинам. Если бы одна вкусовая рецепторная клетка имела два различных механизма преобразования, она бы реагировала на два типа тастантов (хотя на один из них она могла бы реагировать сильнее, чем на другой). Помимо этого, на афферентных аксонах происходит конвергенция входных сигналов от рецепторных клеток. Каждая рецепторная клетка имеет синапсы с первичным вкусовым аксоном, который, кроме нее, принимает сигналы еще от нескольких других рецепторов в этом и в соседних сосочках. Это значит, что один аксон способен комбинировать вкусовую информацию от нескольких вкусовых клеток. Если одна из этих клеток наиболее чувствительна к кислым раздражителям, а другая — к соленым, то аксон будет наиболее чувствителен к кислым *и* соленым стимулам. Этот принцип действует и в мозгу: нейроны вкусового ядра образуют синапсы с аксонами различных вкусовых специализаций и могут быть менее избирательными к вкусам, чем первичные вкусовые аксоны.

Все эти смешивания вкусовой информации могут показаться неэффективной системой кодирования. Почему бы не использовать больше узкоспециализированных вкусовых клеток? В частности, из-за того, что тогда нам бы понадобилось огромное разнообразие вкусовых рецепторов, и даже тогда мы не смогли бы ощущать новые вкусы. Так как же ваш мозг сортирует явно неоднозначную вкусовую информацию и отличает шоколад от тысячи других возможных вкусов, когда вы едите шоколадное мороженое? Правдоподобным объяснением кажется наличие схемы, которая состоит из меченых линий и **популяционного кодирования**, в которой реакции большого количества широко настроенных нейронов используются для уточнения свойств определенного раздражителя, такого как вкус.

Схемы популяционного кодирования, вероятно, широко используются во всех чувствительных и двигательных системах мозга, как мы увидим в дальнейших главах. Вкусовые рецепторы чувствительны к небольшому количеству типов вкусов, часто лишь к одному; вкусовые аксоны и нейроны мозга, активируемые ими, способны реагировать более широко — например, сильнее на горький вкус, средне на кислый и соленый вкус и вовсе не реагировать на сладкий (см. рис. 8.4). Только с большой популяцией вкусовых клеток с различными паттернами реакций мозг способен различать специфические альтернативные вкусы. Одна еда активирует определенный набор нейронов в мозге, часть из них активируются очень сильно, другие средне, некоторые вообще не реагируют, а иные и вовсе подавляются. Другая еда возбуждает некоторые клетки, активируемые первой едой,

и еще часть других. Общие схемы частоты активаций у них совершенно различаются. Актуальная популяция может даже включать нейроны, активируемые обонятельными, температурными и текстурными свойствами пищи. Вероятно, холодность и маслянистость шоколадного мороженного влияет на нашу способность отличать его от шоколадного кекса.

ОБОНЯНИЕ

Обоняние приносит нам как хорошие, так и плохие вести. Оно в комбинации со вкусом участвует в идентификации пищи и повышает наше наслаждение многими блюдами. Но оно также способно предупреждать нас о потенциально опасных веществах (испорченное мясо) или местах (задымленные помещения). При восприятии обоняния предупреждения о плохих запахах способны перевесить пользу от хороших запахов; по некоторым оценкам, мы способны различать запахи до нескольких сотен тысяч веществ, однако лишь 20% из них пахнут приятно. Обонянию способствует практика, профессиональные парфюмеры и одораторы способны различать тысячи различных ароматов.

Запахи также являются способом общения. Химические вещества тела, называемые **феромонами**, служат важными сигналами для репродуктивного поведения и могут использоваться для мечения территории, определения особей и указывать на агрессию или подчинение. (Термин происходит от греческих слов *pherein* – "нести" и *horman* – "возбуждать".) Хотя системы феромонов хорошо развиты у многих людей, их роль для людей пока не совсем ясна (врезка 8.3).

Органы обоняния

Мы, люди, обоняем не носом, а скорее тонким слоем клеток в самом верху носовой полости, называемым **обонятельным эпителием** (рис. 8.9). Обонятельный эпителий содержит три основных типа клеток. *Обонятельные рецепторные клетки* являются местом преобразования сигналов. В отличие от вкусовых рецепторов, обонятельные рецепторные клетки являются истинными нейронами с собственными аксонами, проникающими в центральную нервную систему. *Поддерживающие клетки* напоминают глию; помимо прочего, они способствуют производству слизи. *Базальные клетки* являются источником роста новых рецепторных клеток. Обонятельные рецепторы, подобно вкусовым рецепторам, непрерывно растут, умирают и регенерируют в цикле продолжительностью 4–8 недель. По сути, обонятельные рецепторные клетки являются одним из немногих типов нейронов нервной системы, способных замещаться после своей гибели.



Врезка 8.3. Это интересно

Человеческие феромоны?

Запахи скорее, нежели звуки или образы, заставляют звучать струны сердца.
— Редьярд Киплинг

Запахи способны порождать эмоции и пробуждать воспоминания, но насколько они важны для поведения человека? Каждый из нас имеет собственный набор запахов, который определяет нашу личность точно так же, как отпечатки пальцев или генетический набор. На самом деле, вероятнее всего, различия телесных запахов установлены генетически. Ищейки превосходно различают запахи двух идентичных близнецов, но не способны различать запахи обычных братьев. Для некоторых животных запаховая идентичность жизненно важна: когда у овцы рождается ягненок, у нее развивается долговременная память о его запахе и формируются сильные узы, основанные главным образом на обонятельных сигналах. У недавно оплодотворенной самки мыши запах чужого самца (не последнего, которого она помнит и с которым спаривалась) вызывает прерывание беременности.

Люди способны распознавать запахи других людей. Новорожденные уже с шестого дня жизни предпочитают запах груди собственной матери, а не других нянечек. Матери, в свою очередь, обычно способны среди нескольких вариантов определять запах своего новорожденного ребенка.

Около 30 лет назад исследователь Марта Мак-Клинток сообщила, что часто у женщин, которые долгое время прожили вместе (например, соседки по комнате), синхронизируются менструальные циклы. Вероятно, этот эффект обусловлен феромонами. В 1998 году Мак-Клинток и Кейтлин Штерн из Университета Чикаго открыли, что непахнущие соединения одной группы женщин ("доноры") способны влиять на менструальные циклы других женщин ("реципиенты"). Химические вещества тела собирались, поместив хлопковые подушечки в подмышки не менее чем на восемь часов. Затем этими подушечками проводили под носом у реципиентов, которые согласились не умывать лицо минимум шесть часов. Реципиенты не знали о происхождении химических веществ на подушечках и сознательно не ощущали от них никаких запахов, кроме запаха спирта, используемого в качестве основы. Тем не менее в зависимости от периода в цикле донора, цикл реципиента либо удлинялся, либо укорачивался. На данный момент эти результаты являются лучшим доказательством того, что люди способны общаться феромонами.

Многие животные используют *добавочную обонятельную систему* для определения феромонов и регулирования множества социальных поведенческих реакций, среди которых материнство, спаривание, территориальное и пищевое поведение. Добавочная система проходит параллельно первичной обонятельной системе. Она состоит из отдельных химически чувствительных зон носовой полости, в частности из *сошниково-носового органа*, который проецируется на *добавочную обонятельную луковицу*, а оттуда информация направляется к гипоталамусу. Увы, вероятнее всего, у большинства взрослых людей сошниково-носовой орган отсутствует или присутствует в виде рудимента, но даже когда он определяется, у него нет функциональных рецепторных белков или прямых связей с

мозгом. Однако сам этот факт еще не означает, что у людей нет феромонных сигналов, поскольку они могут передаваться по основным обонятельным органам.

Наполеон Бонапарт как-то написал своей возлюбленной Джозефине письмо, в котором просил ее не мыться хотя бы две недели до их следующей встречи, чтобы он мог насладиться ее естественным ароматом. Запах женщины действительно может вызывать возбуждение у сексуально опытных мужчин, главным образом благодаря усвоенным ассоциациям. Но существенных доказательств существования человеческих феромонов, способных влиять на половое влечение (представителей обоих полов) посредством врожденных механизмов, пока нет. Учитывая коммерческие последствия открытия таких веществ, мы уверены, что поиски будут продолжаться.

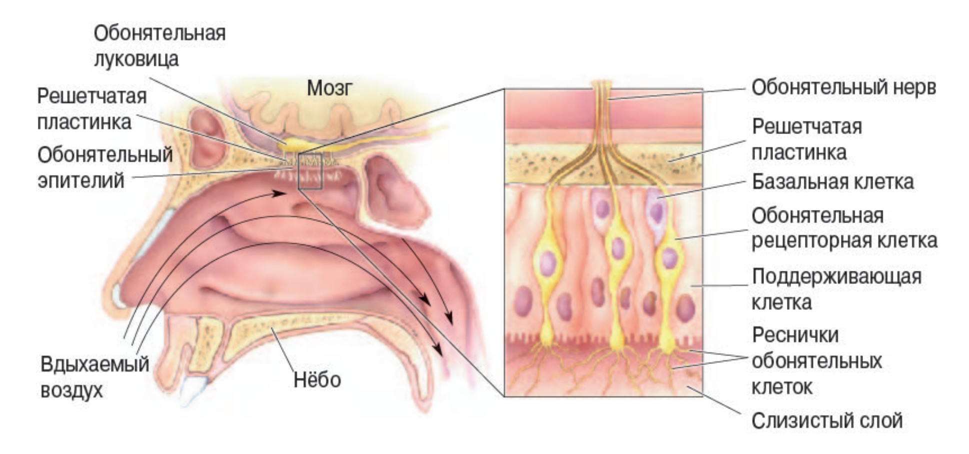


Рис. 8.9. **Положение и структура обонятельного эпителия. Обонятельный эпителий состоит из слоя обонятельных рецепторных клеток, поддерживающих клеток и базальных клеток. Одоранты растворяются в слизистом слое и контактируют с ворсинками обонятельных клеток. Аксоны обонятельных клеток на своем пути к ЦНС пронизывают костную решетчатую пластинку**

Когда человек принюхивается, воздух проходит через запутанные носовые ходы, но лишь небольшой процент воздуха проходит непосредственно над обонятельным эпителием. Эпителий синтезирует тонкий слой слизи, который непрерывно перемещается и обновляется приблизительно каждые 10 мин. Химические стимулы во вдыхаемом воздухе, называемые *одорантами*, перед тем как достичь рецепторных клеток, растворяются в слое слизи. Слизь состоит из водной основы и растворенных в ней веществ: мукополисахаридов (длинных цепей сахаров), множества белков, включая антитела, ферменты и белки, связывающие одоранты, а также солей. Антитела критически важны, потому что обонятельный эпителий может служить прямым путем к мозгу для некоторых вирусов (например, вируса

бешенства) и бактерий. Немаловажную роль играют и белки, связывающие одоранты, которые являются небольшими растворимыми белками, способными концентрировать одоранты в слизи.

Площадь обонятельного эпителия является одним из индикаторов остроты обоняния у животных. Нюх у людей достаточно слабый (хотя даже мы способны определить некоторые вещества в концентрации, не превышающей нескольких частиц на триллион). Площадь обонятельного эпителия человека составляет всего 10 $см^2$. Площадь обонятельного эпителия некоторых собак может достигать более 170 $см^2$, а количество рецепторов на каждый квадратный сантиметр у собак может превышать человеческие показатели в сто раз. Обнюхивая ароматный воздух над землей, собаки способны определить несколько молекул, оставленных существом, которое прошло здесь несколько часов назад. Люди тоже способны унюхать собак, но лишь тогда, когда те облизывают нам лицо.

Обонятельные рецепторные нейроны

Обонятельные рецепторные нейроны имеют один тонкий дендрит, который возле поверхности эпителия заканчивается небольшим утолщением (см. рис. 8.9). От этого утолщения в слизистый слой отходят несколько длинных, тонких ресничек. Одоранты, растворенные в слизи, прикрепляются к поверхности ресничек и запускают процесс преобразования. На другом полюсе обонятельной рецепторной клетки расположен тонкий немиелинизированный аксон. Все вместе обонятельные аксоны образуют *обонятельный нерв* (I черепной нерв). Обонятельные аксоны проходят не в виде одного нерва, как прочие черепные нервы. Вместо этого небольшие скопления аксонов сразу после выхода из эпителия пронзают тонкий слой кости, называемый *решетчатой пластинкой*, и направляются к **обонятельным луковицам** (см. рис. 8.9). Обонятельные аксоны весьма хрупкие, поэтому при травматических повреждениях, таких как удары в голову, силы между решетчатой пластинкой и окружающими тканями способны разрывать обонятельные аксоны. После таких повреждений аксоны не подлежат восстановлению, что приводит к *аносмии*, потере нюха.

Преобразование запахов

Несмотря на то что вкусовые рецепторные клетки для преобразования используют несколько разных молекулярных сигнальных систем, в обонятельных рецепторах, вероятно, используется лишь одна система (рис. 8.10). Все молекулы, необходимые для трансдукции, находятся в тонких ресничках. Вкратце обонятельный путь можно представить следующим образом:

Одоранты→
Связывание с мембранными белковыми рецепторами к одорантам →
Стимуляция G-белка ($G_{обон}$) →
Активация аденилanциклазы →
Образование цАМФ →
Связывание цАМФ с катионным каналом, зависимым от циклических нуклеотидов →
Открытие каналов и поступление в клетку Na^{+} и Ca^{2+} →
Открытие Ca^{2+}-активируемых хлоридных каналов →
Возникновение заряда и деполяризация мембраны (рецепторный потенциал)

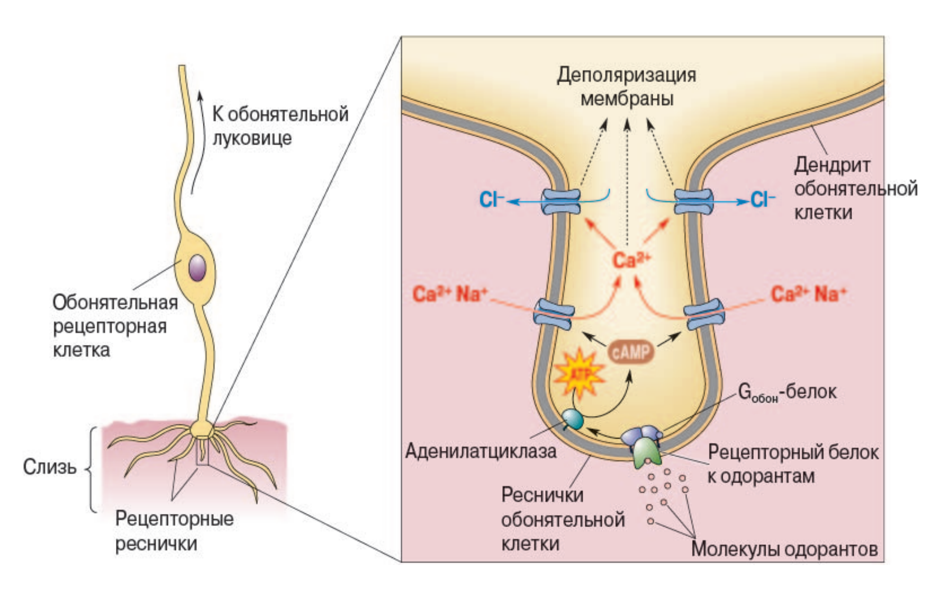


Рис. 8.10. Механизмы преобразования обонятельных рецепторных клеток позвоночных. На рисунке справа показана одна ресничка обонятельной рецепторной клетки и содержащиеся в ней молекулы преобразования запахов. $G_{обон}$ является особой разновидностью G-белков, свойственной лишь обонятельным рецепторным клеткам

После открытия катион-избирательных цАМФ-зависимых каналов заряд поступает внутрь, а мембрана обонятельной рецепторной клетки деполяризуется (см. рис. 8.10 и 8.11). Помимо Na^{+}, цАМФ-зависимые каналы пропускают в клетку существенное количество ионов Ca^{2+}. В свою очередь, внутриклеточный кальций запускает Ca^{2+}-активируемый ток Cl^{-}, что может еще больше усилить потенциал обонятельного рецептора. (В отличие от обычных эффектов хлоридных зарядов, которые ингибируют нейроны, в обонятельных клетках внутренняя концентрация ионов Cl^{-} должна

поддерживаться на необычно высоком уровне, чтобы хлоридный заряд не гиперполяризовал мембрану, а деполяризовал ее.) Если результирующий рецепторный потенциал будет достаточно сильным, он достигнет порогового значения и начнет передавать импульсы по аксону в центральную нервную систему (ЦНС) (рис. 8.11).

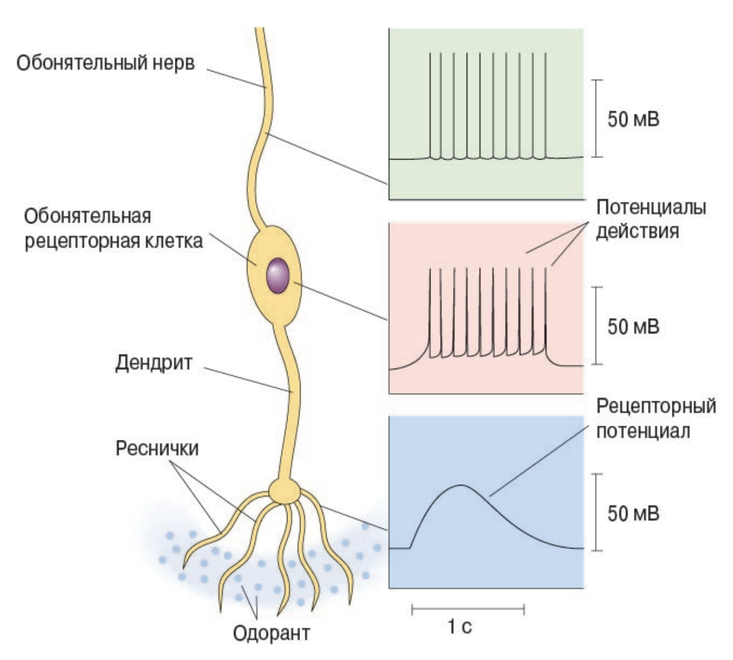


Рис. 8.11. Записи потенциалов обонятельной рецепторной клетки во время стимуляции. Одоранты порождают в ресничке медленный рецепторный потенциал; рецепторный потенциал распространяется по дендриту и запускает череду потенциалов действия в теле обонятельной рецепторной клетки. В итоге потенциалы действия (но не рецепторные потенциалы) распространяются далее по аксону обонятельного нерва

Обонятельная реакция может окончиться по нескольким причинам. Одоранты могут диффундировать, часто они разрушаются ферментами в слое слизи, а цАМФ рецепторных клеток может активировать другие сигнальные пути, что прерывает процесс преобразования запахов. Даже при продолжительном присутствии одоранта интенсивность запаха постепенно снижается, потому что реакция самой рецепторной клетки на одорант адаптируется приблизительно за минуту. Снижение реакции вопреки продолжительному присутствию стимула называется *адаптацией*, и мы еще увидим, что она является общей особенностью рецепторов всех органов чувств.

Данный сигнальный путь имеет две особенности: белки, связывающиеся

Белки обонятельных рецепторов

На внешней поверхности рецепторных белков мембраны имеются места связывания одорантов. Благодаря вашей способности различать тысячи отдельных запахов вам может показаться, что таких рецепторных белков к одорантам существует огромное множество. И вы правы, их на самом деле очень много. В 1991 году исследователи Линда Бак и Ричард Аксель из Колумбийского университета открыли существование более тысячи различных генов одорантных рецепторов у грызунов, делая их самым крупным семейством генов млекопитающих, открытым на данный момент. Это важное и удивительное открытие принесло в 2004 году Бак и Акселю Нобелевскую премию.



Рис. 8.12. Карта экспрессии различных обонятельных рецепторных белков в обонятельном эпителии мыши. В данном случае показаны три различные группы генов, и каждая из них имеет отдельную, строго ограниченную зону распространения. (*Источник:* адаптировано из [*Ressler* et al., 1993, с. 602].)

У людей гораздо меньше генов одорантных рецепторов, чем у грызунов, — приблизительно 350 генов кодируют функциональные рецепторные белки — но даже это число огромное. Гены запаховых рецепторов составляют около 3–5% всего генома млекопитающих. Гены рецепторов разбросаны по всему геному и практически в каждой хромосоме можно найти минимум парочку из них. Каждый ген рецептора имеет уникальную структуру, что позволяет рецепторным белкам, кодируемым этими генами, связываться с различными одорантами. Удивительно также то, что каждая обонятельная рецепторная клетка способна экспрессировать лишь очень ограниченное количество генов рецепторов, в большинстве случаев лишь один. Следовательно, у мышей существует более 1000 различных видов рецепторных клеток, каждую из которых определяет ген рецептора, экспрессируемый ею. Обонятельный эпителий разделен на несколько зон, и каждая зона содержит рецепторы, которые экспрессируют свой характерный набор генов рецепторов (рис. 8.12). Конкретные типы рецепторов в каждой отдельной зоне разбросаны случайным образом (рис. 8.13, *а*).

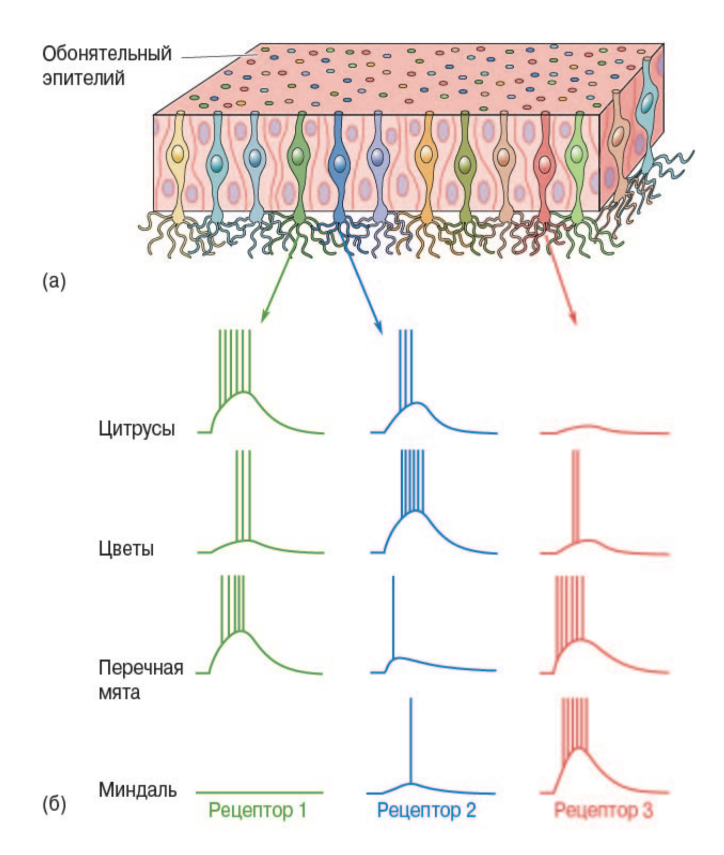


Рис. 8.13. Широкая настройка обонятельных рецепторных клеток. (а) Каждая обонятельная клетка кодирует один обонятельный рецепторный белок (здесь они кодируются цветом клетки), а различные клетки разбросаны случайным образом в определенной зоне эпителия. (б) Записи с микроэлектродов, которые демонстрируют, что каждая клетка реагирует на много различных запахов, но с разными предпочтениями. Измеряя реакции всех трех клеток, можно четко различить четыре запаха

Рецепторные нейроны сошниково-носового органа мышей, собак, кошек и многих других млекопитающих экспрессируют свой собственный набор рецепторных белков. Строения обонятельных и сошниково-носовых рецепторных белков поразительным образом различаются. Функциональных рецепторных белков сошниково-носового органа на самом деле гораздо меньше (около 180 у мышей и предположительно вообще нет у людей), чем обонятельных рецепторных белков. Типы химических веществ, определяемых рецепторами сошниково-носового органа, известны лишь частично, но, вероятно, к ним принадлежат феромоны (см. врезку 8.3).



Врезка 8.4. Дорогой открытий



Каналы зрения и обоняния

Джоффри Голд

Открытие циклических нуклеотид-зависимых ионных каналов в обонятельных рецепторных клетках стало ярким примером того, как научный консерватизм может тормозить прогресс. Ирония в том, что эта история начинается с работы над зрением. Исследование преобразования зрения по-настоящему началось после открытия в 1971 году того факта, что свет приводит к распаду циклического гуанозинмонофосфата (цГМФ) в фоторецепторах. Однако до 1985 года в исследованиях не использовался метод влажных заплаток, который смог продемонстрировать непосредственные эффекты цГМФ на ионные каналы из фоторецепторов. Такая задержка была связана не со слабым интересом, потому что существовало как минимум дюжина лабораторий, работающих над механизмом преобразования зрения. Скорее, я так думаю, на широкое признание фосфорилирования белков в качестве механизма действия циклических нуклеотидов в большинстве клеток эффективно подавляла любознательность относительно других (непосредственных) эффектов циклических нуклеотидов на ионные каналы. цГМФ-зависимые каналы фоторецепторов были открыты группой ученых из СССР, возможно, благодаря тому, что они были менее подвержены влиянию догмы, царящей в странах западного мира. Открытие Тадаши Накамурой и мною циклических нуклеотид-зависимых каналов обонятельных рецепторов еще раз подчеркивает, как важно прислушиваться к ритму своего собственного барабана. После открытия одорант-стимулируемой аденилатциклазы в 1985 году, спустя всего несколько месяцев после открытия цГМФ-зависимых каналов фоторецепторов, мы, как и многие другие, задумались над тем, что обонятельные реснички могут содержать циклические нуклеотид-зависимые каналы. Мы так решили, потому что биохимическое сходство между преобразованием зрения и обоняния предполагает эволюционную взаимосвязь между фоторецепторами и обонятельными рецепторными клетками. Поэтому мы предположили, что если биохимические реакции преобразования чувств сохранились в процессе эволюции, то наверняка сохранились и ионные каналы. Тем не менее мы понимали, что процесс преобразования происходит в ресничках, а структуры, столь мелкие, как реснички, которые достигали в диаметре не более 10 мкм, никогда ранее не исследовались техникой влажных заплаток. И в самом деле большинство людей, с которыми я разговаривал, считали невозможным вырезать заплатки из ресничек. Тем не менее мы решили, что это возможно, но лишь в том случае, если нам удастся создать микропипетку с отверстием, меньшим, чем диаметр реснички. Эта задача оказалась легковыполнимой: понадобилось лишь полировать огнем кончик пипеток чуть дольше, чем обычно. Как только нам удалось получить высокоустойчивые отпечатки на ресничках, вырезание заплатки и дальнейшая запись потенциалов выполнялась традиционным способом.

Самым ироничным в этой истории кажется то, что каналы фоторецепторов были открыты группой под руководством Е. Е. Фесенко, который до (и после) этого работал над обонятельными рецепторными белками, тогда как наша работа до открытия обонятельных каналов была сосредоточена на преобразовании света. Этот случай показывает, как порой полезно людям двигаться в новых направлениях. Еще хотелось бы отметить, что наш проект никогда не финансировался традиционными процессами обзора грантов, настолько он был нежелательным для работы.

Обонятельные рецепторные белки принадлежат к большому семейству *рецепторов, сопряженных с G-белками*, каждый из которых имеет в своем составе семь трансмембранных альфа-спиралей. К рецепторам, сопряженным с G-белками, также принадлежат многие рецепторы нейромедиаторов, описанные в главе 6, и рецепторы к вкусам горьким, сладким и умами, описанные ранее в этой главе. Все эти рецепторы сопряжены с G-белками, которые в свою очередь переводят сигнал на системы вторичных посредников клетки (обонятельные рецепторные клетки используют особый вид G-белка, под названием $G_{обон}$). Существуют убедительные доказательства в пользу того, что единственным вторичным посредником в обонятельной системе млекопитающих является цАМФ. Некоторые из наиболее веских исследований использовали генную инженерию для создания мышей, у которых были нокаутированы критические белки (Например, $G_{обон}$) обонятельного каскада цАМФ; эти мыши оказывались совершенно нечувствительными к широкому спектру запахов.

цАМФ-зависимые каналы

цАМФ является достаточно распространенным вторичным посредником в нейронах, но его действие в преобразовании запахов немного необычное. Тадаши Накамура и Джоффри Голд из Йельского университета в 1987 году показали, что популяция каналов ресничек обонятельных клеток реагирует непосредственно на цАМФ. Это значит, что каналы являются цАМФ-зависимыми. В главе 9 мы увидим, что аналогичная версия циклических нуклеотид-зависимых каналов участвует в преобразовании зрения. Это очередное свидетельство того, что природа консервативна, а эволюция использует ее хорошие идеи: в процессах нюха и зрения используются некоторые очень похожие молекулярные механизмы (врезка 8.4).

Каким же образом тысяча типов рецепторных клеток, используемых мышами, различает десятки тысяч запахов? Подобно вкусу, в обонянии используются схемы популяционного кодирования. Каждый рецепторный белок более или менее интенсивно связывается с различными одорантами, поэтому эта рецепторная клетка является более или менее чувствительной к этим запахам (см. рис. 8.13, *б*). Некоторые клетки больше, чем другие, чувствительны к химической структуре одорантов, на которые они реагируют, но в целом каждый рецептор имеет достаточно широкий спектр реактивности. Из этого следует, что каждый одорант активирует несколько из тысячи различных рецепторов. Концентрация одоранта также немало важна, и большинство одорантов склонны генерировать более сильную реакцию при повышении насыщенности. Таким образом, каждая обонятельная клетка получает весьма неоднозначную информацию относительно типа и силы одоранта. Задача центральных обонятельных

путей – реагировать на весь совокупный набор информации, поступающей от обонятельного эпителия (популяционный код), и использовать эту информацию для дальнейшей классификации запахов.

Центральные обонятельные пути

Аксоны обонятельных рецепторных нейронов направляются к двум обонятельным луковицам (рис. 8.14). Луковицы являются для ученых своеобразной страной чудес, полной нервных схем между различными типами нейронов, поразительных расположений дендритов, необычных реципрокных синапсов и с высоким содержанием различных нейромедиаторов. Входной слой каждой луковицы у мышей содержит около 2000 сферических структур, называемых **клубочками**, диаметром 50–200 мкм каждый. Внутри клубочков окончания приблизительно 25 000 первичных обонятельных аксонов (аксонов от обонятельных рецепторных клеток) объединяются и заканчиваются на дендритах 100 обонятельных нейронов второго порядка.

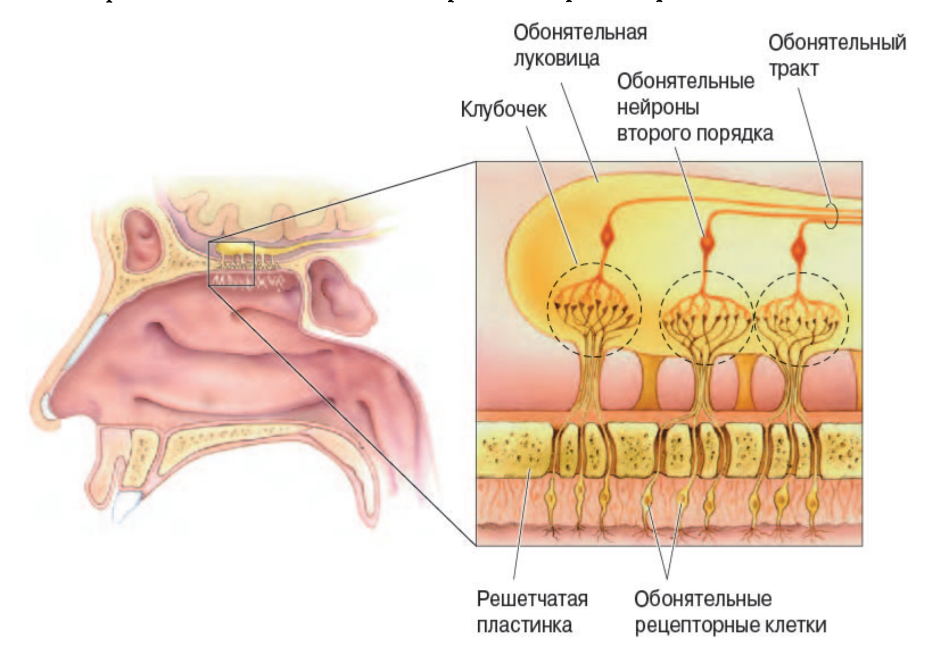


Рис. 8.14. Расположение и структура обонятельной луковицы. Аксоны обонятельных рецепторных клеток пронизывают решетчатую пластинку и входят в обонятельные луковицы. После многократного разветвления каждый обонятельный аксон образует синапсы с нейронами второго порядка в сферическом клубочке. Аксоны нейронов второго порядка следуют в составе обонятельного тракта к мозгу

Недавние исследования показали, что проецирование карт рецепторных клеток на клубочки может быть поразительно точным. Каждый клубочек принимает аксоны от рецепторов с большой площади обонятельного эпителия. При использовании на мышах методов молекулярных меток с целью пометить каждый рецепторный нейрон, экспрессирующий один определенный ген рецептора (в данном случае ген P2), мы видим, что P2-меченные аксоны подходят лишь к двум клубочкам в каждой обонятельной луковице, один из которых показан на рис. 8.15, *а*. Все аксоны кажутся расположенными на своих местах, но наши знания об аксональном направлении в процессе развития пока не могут объяснить такую точность таргетирования обонятельных аксонов.

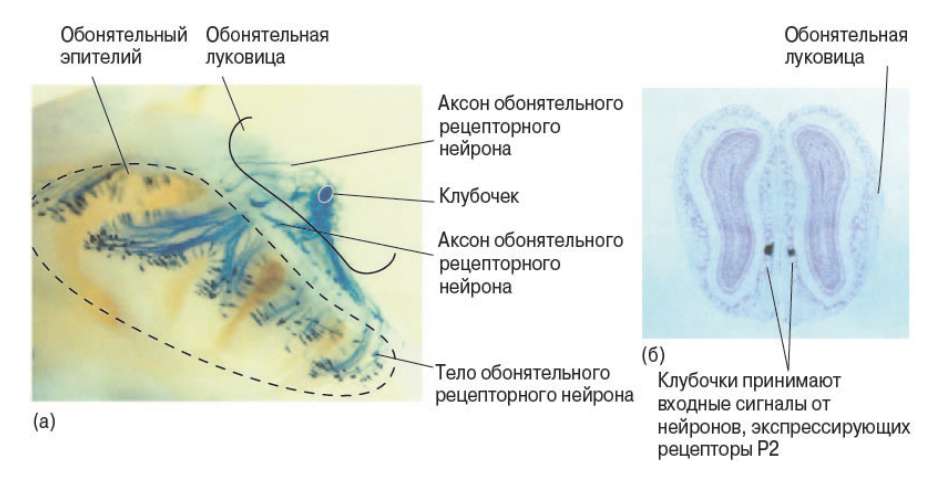


Рис. 8.15. Конвергенция аксонов обонятельных нейронов в обонятельной луковице. Все обонятельные рецепторные нейроны, экспрессирующие определенный рецепторный ген, направляют свои аксоны к одним клубочкам. (а) У мышей рецепторные нейроны, экспрессирующие рецепторный ген P2, были помечены синим цветом, а аксоны всех этих нейронов направляются в одни клубочки обонятельных луковиц. На данном изображении виден лишь один клубочек с аксонами P2. (б) На поперечном разрезе обеих луковиц можно увидеть, что P2-содержащие рецепторные аксоны проецируются на симметрически расположенные клубочки в каждой луковице. (*Источник:* адаптировано из [*Mombaerts* et al., 1996, с. 680].)

Такая точность картирования сохраняется в обеих луковицах: каждая луковица имеет всего два P2-меченных клубочка в симметричных положениях (см. рис. 8.15, *б*). Расположение каждого P2-клубочка в каждой луковице сохраняется у различных мышей. В конце концов, возможно, что каждый клубочек принимает входную информацию лишь от рецепторных клеток одного конкретного типа. Это значит, что все клубочки в составе одной луковицы представляют собой очень точную карту рецепторных генов,

экспрессируемых в обонятельном эпителии (рис. 8.16), и, как следствие, карту запаховой информации.

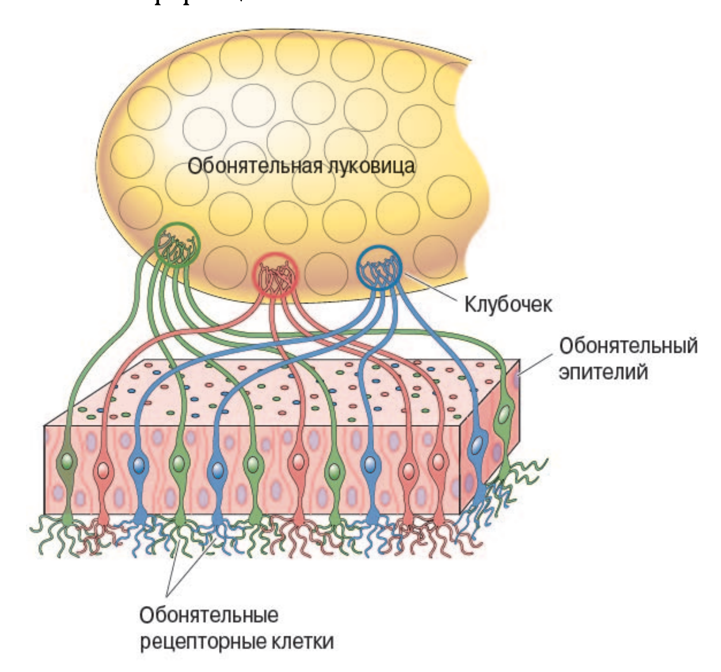


Рис. 8.16. Специфическая карта обонятельных рецепторных нейронов на клубочках. Каждый клубочек принимает информацию лишь от рецепторных клеток, экспрессирующих ген определенного рецепторного белка. Рецепторные клетки, экспрессирующие определенные гены, закодированы цветом

Обонятельная информация модифицируется угнетающими и возбуждающими взаимодействиями внутри клубочков и между ними, а также между двумя луковицами. Нейроны обонятельных луковиц также подвержены модуляции аксонами, нисходящими из высших центров мозга. Хотя нам и очевидно, что утонченные схемы связей в обонятельных луковицах имеют важные функции, еще не совсем понятно, каковы эти функции. Вероятно, они начинают разделять запаховые сигналы на широкие категории, независимо от их силы и возможного влияния других запахов. Точное определение запаха, вероятно, требует дальнейшей обработки информации на последующих уровнях обонятельной системы.

Многие структуры мозга связаны с обонянием. Аксоны из обонятельных луковиц следуют по обонятельным трактам и проецируются непосредственно к нескольким мишеням, некоторые из которых изображены на рис. 8.17. К важнейшим структурам относятся примитивные области коры мозга, названные **обонятельной корой**, и некоторые соседствующие с ней

структуры височной доли. Такая анатомия придает обонянию уникальности. Все прочие сенсорные системы пропускают информацию через таламус *перед* тем, как проецировать ее в кору мозга. Обонятельный механизм выполняет непосредственное и обширное влияние на различные части переднего мозга, которые принимают участие в разграничении запахов, эмоциях, мотивации и в некоторых видах памяти. Сознательное восприятие запахов может быть опосредовано путем от *обонятельного бугорка* к *медиальному дорсальному ядру* таламуса и к *лобно-орбитальной коре* (расположенной между глазами).

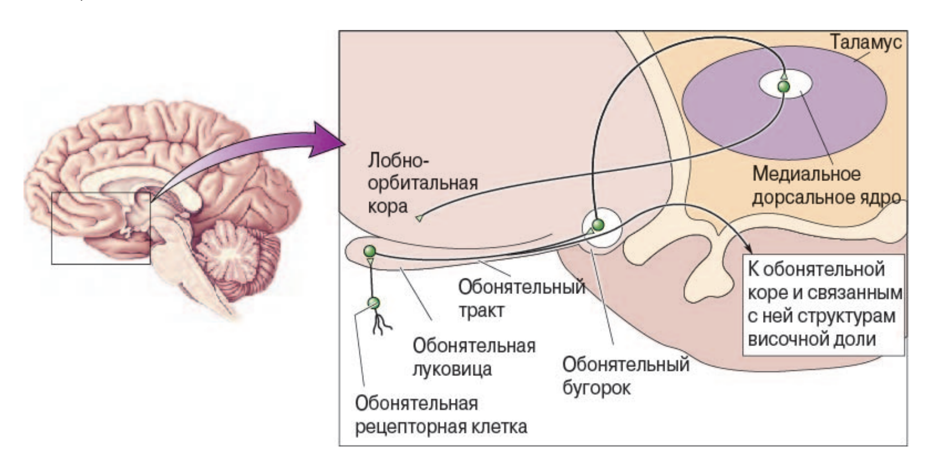


Рис. 8.17. Центральные обонятельные пути. Аксоны обонятельного тракта расходятся и входят в различные зоны переднего мозга, включая обонятельную кору. Новой коры достигает лишь пучок, опосредованный медиальным дорсальным ядром таламуса

Пространственное и временное представление обонятельной информации

Обонянию свойственен такой же явный парадокс, как и в ощущении вкуса. Каждая конкретная клетка широко настроена на различные стимулы, т.е. каждая клетка чувствительна к широкому спектру различных химических веществ. Тем не менее, когда мы нюхаем эти запахи, мы можем их различать. Каким же образом мозг в целом делает то, что не может выполнить одна конкретная клетка? Сейчас мы обсудим три важнейших положения: 1) каждый отдельный запах представляется активностью большой популяции нейронов; 2) нейроны, ответственные за ощущение определенных запахов могут организовываться в пространственные карты; 3) главным кодом некоторых запахов может быть время возникновения потенциалов действия.

Популяционное кодирование обоняния

Как и вкусовая, обонятельная система использует реакции большой популяции рецепторов для кодирования специфического стимула. Упрощенный пример был показан на рис. 8.13, *б*. В случае с цитрусовым запахом ни один из трех различных типов клеток не способен в одиночку четко отличить его от других запахов. Но, оценивая *комбинацию* реакций всех трех клеток, мозг способен с уверенностью отличить цитрусовый запах от цветочного, мятного и миндального. Используя такое популяционное кодирование, можно представить, как обонятельная система с тысячей различных рецепторов способна распознавать множество разных запахов. На самом деле, по последним приблизительным оценкам, человек способен различать по меньшей мере триллион различных комбинаций запаховых стимулов.

Обонятельные карты

Сенсорная карта – это упорядоченное соотношение нейронов, которое коррелирует с определенными особенностями окружения. Записи микроэлектродами показывают, что на воздействие одиночного одоранта реагируют многие рецепторные нейроны и эти клетки рассеяны на широкой площади обонятельного эпителия (см. рис. 8.13). Это согласуется с широкой распространенностью каждого рецепторного гена. Однако мы уже видели, что аксоны каждого типа рецепторных клеток образуют синапсы с определенными клубочками обонятельных луковиц. Такое строение создает сенсорную карту, в которой нейроны в определенных участках луковиц реагируют на специфические запахи. Карты зон, активируемых одним химическим стимулом, можно визуализировать с помощью особых методик регистрации. Эксперименты показали, что при активации одним запахом многих нейронов луковиц образуются сложные, но воспроизводимые *пространственные* паттерны. Это видно из эксперимента, показанного на рис. 8.18, в котором вещество с мятным запахом активирует один паттерн клубочков, а фруктовый запах активирует немного иной паттерн. Таким образом, запах определенного вещества преобразуется в своеобразную карту, которая зависит от положения активных нейронов в “нейронном пространстве” луковиц, а форма карты зависит от природы и концентрации одоранта.

В следующих главах вы увидите, что каждая чувствительная система использует пространственные карты, возможно, с различными целями. Судя по всему, в большинстве случаев карты соотносятся с особенностями сенсорного мира. Например, в зрительной системе существуют карты зрительных пространств; в слуховой системе есть карты частоты звуков; а в соматосенсорной системе есть карта поверхности тела. Карты химических

чувств необычны тем, что стимулы сами по себе не имеют реальных пространственных характеристик. Таким образом, увидев скунса перед собой на улице, вы понимаете, *что это* и *где это*, тогда как обоняние может дать вам лишь ответ на вопрос "*что это*?" (Поворачивая голову, вы можете лишь приблизительно определить локализацию запаха.) Важнейшей особенностью любого одоранта является его химическая структура, а не его положение в пространстве. Из-за того, что обонятельная система не должна чертить пространственный паттерн запахов, подобно тому, как зрительная система чертит пространственные паттерны света, нейронные карты запахов могут иметь другие функции, помимо разграничения огромного количества различных химических веществ. Последние исследования обонятельной коры показали, что каждый конкретный запах вызывает активность своего собственного набора нейронов. В эксперименте, показанном на рис. 8.19, октанал, имеющий запах апельсина, возбуждает группу нейронов, которые в большинстве своем отличаются от нейронов, возбуждаемых альфа-пиненом с хвойным запахом или гексаналом с запахом травы (см. рис. 8.19).

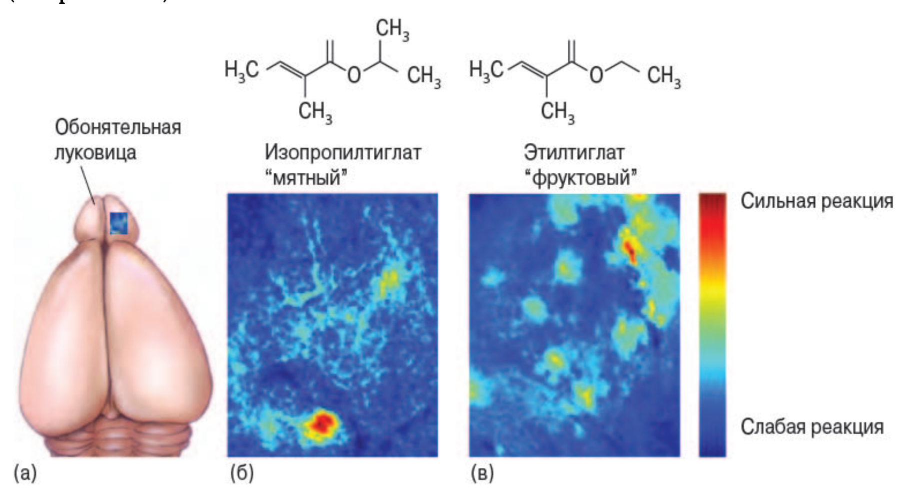


Рис. 8.18. Карты нейронной активности обонятельных луковиц. Активность нейронов обонятельных луковиц мыши записана специальным оптическим методом. Клетки экспрессируют флуоресцентный белок, чувствительный к уровню внутриклеточных ионов Ca^{2+}, а о нейронной активности затем свидетельствует количество света, излучаемого белком. Цвета на карте представляют различные уровни нейронной активности: горячие цвета (красный и оранжевый) свидетельствуют о большей активности. Активные клубочки выглядят, как цветные пятна. (а) Синим квадратом отмечена исследуемая зона обонятельной луковицы. Различные запахи пробуждают различные пространственные паттерны нейронной активности в луковицах: (б) изопропилтиглат, который для людей имеет мятный запах, и (в) этилтиглат с фруктовым запахом активируют совершенно разные паттерны клубочков. (*Источник:* адаптировано из [*Blauvelt* et al., 2013, рис. 4].)

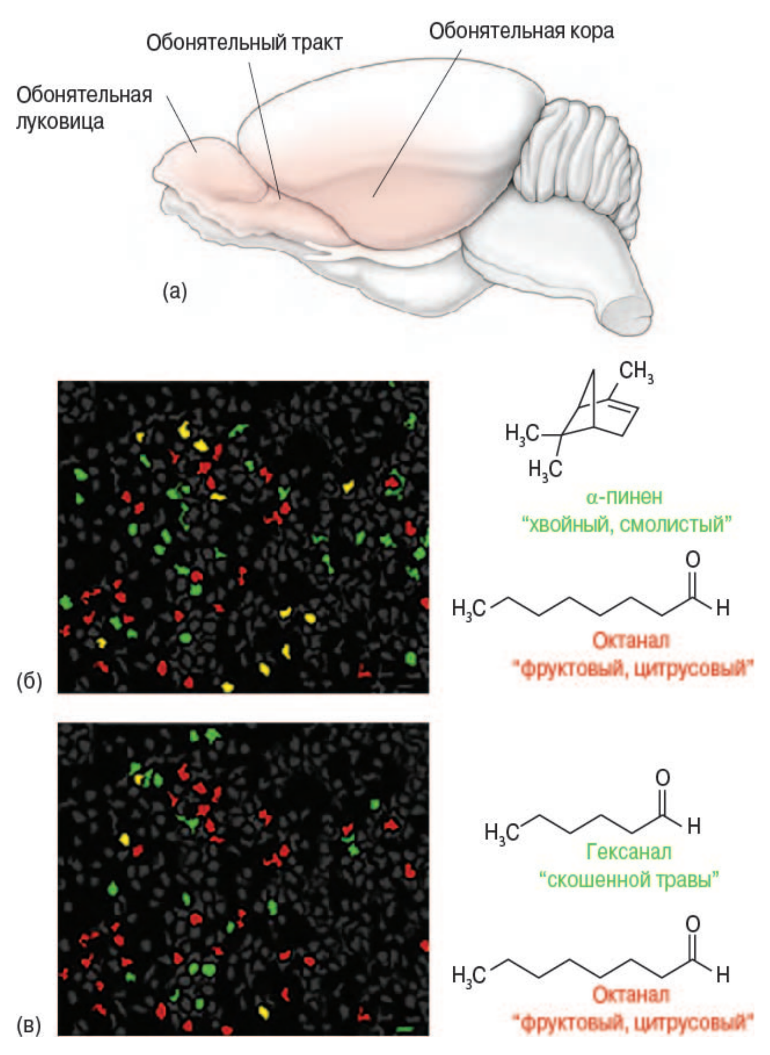


Рис. 8.19. Карты активности нейронов обонятельной коры. Активность многих нейронов обонятельной коры мыши записана специальным оптическим методом. Клетки насыщали Ca^{2+}-чувствительным флуоресцентным красителем, после чего количество излучаемого света свидетельствовало об активности нейронов. (а) Обонятельные зоны имеют оранжевый оттенок. (б) Нейроны, реагирующие на хвойный запах α-пинена закодированы зеленым цветом, нейроны, реагирующие на фруктовый запах октанала имеют красный цвет, а клетки, чувствительные к обоим запахам, имеют желтый цвет. (в) Нейронам, ответственным за травяной запах гексанала, присвоен зеленый цвет, нейронам, чувствительным к фруктовому запаху октанала, дан красный цвет, а нейроны, чувствительные к обоим запахам окрашены желтым цветом. Каждый из этих трех одорантов активирует свой собственный характерный паттерн корковых нейронов. (*Источник:* адаптировано из [*Stettler* and *Axel*, 2009, с. 858].)

Но в самом ли деле мозг использует нейронные карты запахов, чтобы различать запахи? Ответ нам неизвестен. Чтобы карта приносила пользу, должно быть что-то, способное прочесть и понять ее. С практикой и специальными очками мы могли бы глазами считывать "алфавит" запахов, изображенный на поверхности наших обонятельных луковиц. Это может быть грубым предположением того, что делают высшие структуры обонятельной структуры, но на текущий момент нет доказательств того, что обонятельная кора способна на это. Альтернативным является мнение, что пространственные карты и вовсе не кодируют запахи, а лишь являются самым эффективным способом для нервной системы устанавливать необходимые связи между наборами связанных нейронов (например, рецепторных клеток и клеток клубочков). Упорядоченная схема минимизирует длину аксонов и дендритов. Нейроны с одинаковыми функциями способны более легко образовывать взаимные связи, если они расположены по соседству. А получаемая вследствие этого пространственная карта может быть всего лишь побочным эффектом таких потребностей, а не собственно фундаментальным механизмом сенсорного кодирования.

Временное кодирование в обонятельной системе

Существуют правдоподобные данные, свидетельствующие в пользу того, что *временной* паттерн возникновения спайков в обонятельных нейронах является важнейшей особенностью для обонятельного кодирования. В сравнении со многими звуками и образами запахи изначально являются медленными раздражителями, поэтому для кодирования запахов не нужен быстрый темп потенциалов действия. Вместо этого качества запахов могут кодироваться **временным кодированием**, которое зависит от времени возникновения спайков. Подсказки относительно важности точного времени возникновения спайков нетрудно найти. Исследователи на протяжении десятилетий знали, что обонятельные луковицы и обонятельная кора генерируют колебания активности при воздействии запахов на рецепторы, но роль этих ритмов до сих пор остается загадкой. Временн*ы*е паттерны также присутствуют в пространственных картах запахов, поскольку они иногда изменяются при воздействии одиночного запаха.

Последние исследования на грызунах и насекомых принесли одни из самых убедительных доказательств наличия временн*ы*х кодов запахов (рис. 8.20). Записи из обонятельных систем показывают, что информация о запахе кодируется детальным временем возникновения спайков в клетках и между группами клеток ровно так же, как и количеством, временн*ы*м паттерном, ритмичностью и синхронностью спайков между клетками.

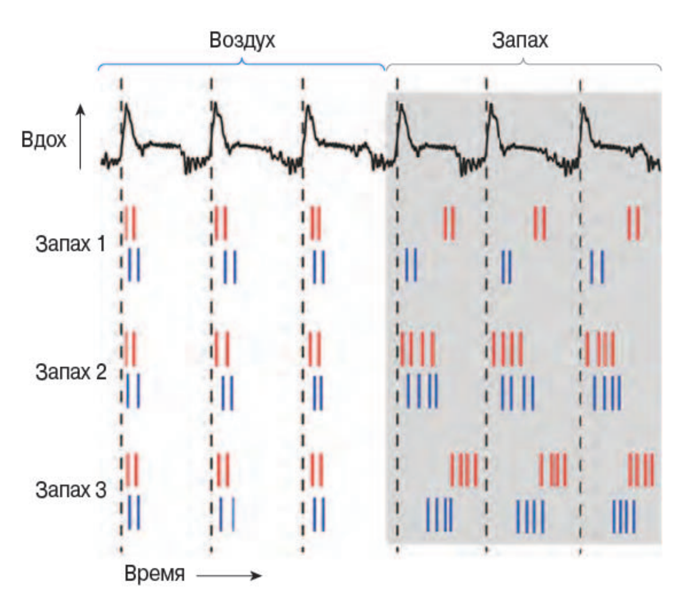


Рис. 8.20. Паттерны спайков могут включать изменения частоты, количества и времени их возникновения. Записана активность двух нейронов обонятельной луковицы мыши, когда она вдыхает (черный график вверху) сначала воздух, а затем воздух с одорантом. Потенциалы действия двух клеток представлены в виде красных и синих черточек. Обе клетки возбуждаются по два раза во время вдыхания чистого воздуха. Запах 1 не изменил количество спайков, но заставил красные клетки возбуждаться значительно позже в дыхательном цикле. Запах 2 увеличил количество спайков без особых изменений времени возникновения. Запах 3 увеличил количество спайков и отсрочил их возникновение. (*Источник:* [*Dhawale* et al., 2010, с. 1411].)

Как и в случае с пространственными картами, демонстрация того, что информация передается временем возникновения спайков, является лишь первым шагом; гораздо сложнее доказать, что мозг на самом деле *использует* эту информацию. В невероятном эксперименте с пчелами Жиль Лоуренс и его коллеги из Калифорнийского технологического института смогли нарушить ритмическую синхронность запаховых реакций, не влияя на саму способность возникновения спайков. Такая потеря синхронности спайков была связана с потерей пчелами способности различать похожие запахи, но не запахи из разных категорий. Из этого следует, что пчелы анализируют запахи, не только отслеживая, *какие* обонятельные нейроны активизируются, но еще и *когда* они активизируются. Было бы очень интересно узнать, происходят ли аналогичные процессы в обонятельной системе млекопитающих.

РЕЗЮМЕ

Химические чувства превосходно подходят для начала изучения сенсорных систем, потому что обоняние и вкус принадлежат к базовым чувствам. Для распознавания огромного количества химических веществ, с которыми мы сталкиваемся в окружающем мире, обоняние и вкус используют различные механизмы преобразования. И все же молекулярные механизмы преобразования очень похожи на сигнальные системы, используемые всеми клетками тела для самых разнообразных функций — от нейронной передачи до оплодотворения. Позже мы увидим, что молекулярные механизмы преобразования в других системах также высоко специализированы и происходят от распространенных клеточных процессов. Были открыты существенные параллели, такие как молекулярное сходство чувствительных клеток зрительной и обонятельной системы.

Общие принципы чувствительности распространяются также на уровне нервных систем. Большинство чувствительных клеток имеют широкую чувствительность к раздражителям. Это означает, что нервная система должна использовать популяционные коды для предоставления и анализа чувствительной информации — отсюда и вытекают наши столь точные и детализированные ощущения. Популяции нейронов в коре мозга часто расположены в виде сенсорных карт. А время возникновения потенциалов действия может представлять чувствительную информацию еще неизвестным нам образом. В следующих главах мы рассмотрим схожие направления в анатомии и физиологии систем, ответственных за восприятие света, звука и давления.



Ключевые термины

Введение
вкус
обоняние
хеморецепторы
Вкус
сосочки
вкусовые луковицы
вкусовые рецепторные клетки
рецепторный потенциал
преобразование
вкусовое ядро
вентральное заднемедиальное (ВЗМ) ядро
первичная вкусовая кора
популяционное кодирование
Обоняние
феромоны
обонятельный эпителий
обонятельная луковица
клубочки
обонятельная кора
сенсорная карта
временное кодирование



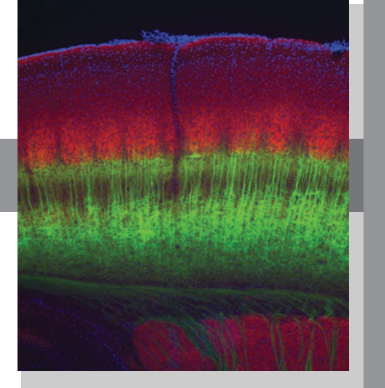
Обзорные вопросы

1. Какие две функции выполняют белки в мембране нейронов для создания и поддержания мембранного потенциала покоя?
2. С какой стороны мембраны нейронов более многочисленны ионы Na^+?
3. Если значение потенциала на мембране равно значению равновесного потенциала калия, в каком направлении (наружу или внутрь) происходит суммарное движение ионов калия?
4. Концентрация K^+ значительно выше внутри клетки, чем снаружи. Почему же тогда мембранный потенциал покоя имеет отрицательное значение?
5. Если лишить мозг кислорода, митохондрии в нейронах перестанут синтезировать АТФ. Как это скажется на мембранном потенциале? Почему?



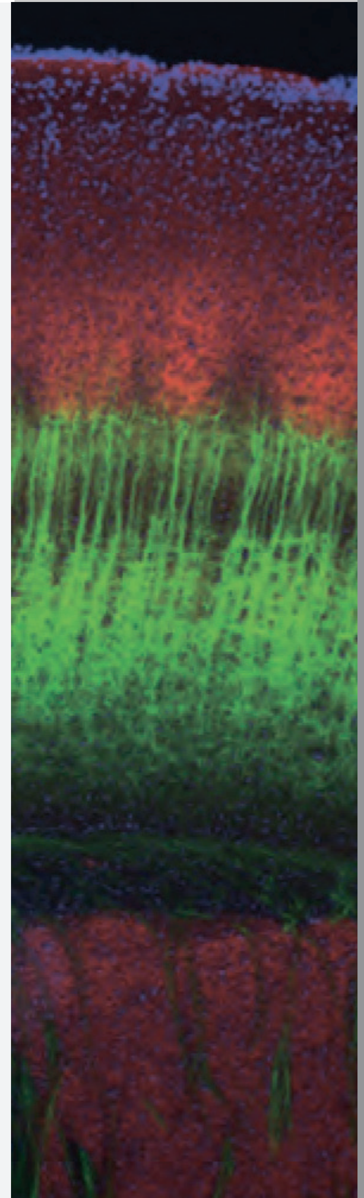
Дополнительная литература

1. Kinnamon SC. 2013. Neurosensory transmission without a synapse: new perspectives on taste signaling. *BMC Biology* 11: 42.
2. Liberles SD. 2014. Mammalian pheromones. *Annual Review of Physiology* 76: 151–175.
3. Liman ER, Zhang YV, Montell C. 2014. Peripheral coding of taste. *Neuron* 81: 984–1000.
4. Murthy VN. 2011. Olfactory maps in the brain. *Annual Review of Neuroscience* 34: 233–258.
5. Stettler DD, Axel R. 2009. Representations of odor in the piriform cortex. *Neuron* 63: 854–864.
6. Zhang X, Firestein S. 2002. The olfactory receptor gene superfamily of the mouse. *Nature Neuroscience* 5: 124–133.



ГЛАВА 9

Глаз: строение и функции



В этой главе…

ВВЕДЕНИЕ

Зрение поразительно, оно позволяет нам видеть вещи столь мелкие и близкие, как комар у нас на носу, и в то же время столь огромные и отдаленные, как галактики на расстоянии сотен и тысяч световых лет от нас. Светочувствительность позволяет животным, в том числе и людям, определять жертв, хищников и партнеров по спариванию. Основываясь на свете, который, отражаясь от окружающих объектов, попадает нам в глаза, мы формируем свое в*и*дение окружающего мира. Хотя этот процесс и кажется простым, на самом деле он невероятно сложен. Например, до сих пор не удалось создать компьютерные визуальные системы, которые обладали бы даже небольшой долей возможностей зрительной системы человека.

Свет – это электромагнитная энергия, излучаемая в виде волн. Мы живем в беспокойном море электромагнитных излучений. Как и в любом другом море, в нем имеются большие и малые, короткие и длинные волны. Волны ударяются в объекты и поглощаются, отражаются, рассеиваются или отклоняются. Благодаря природе электромагнитных волн и их взаимодействию с окружающей средой зрительная система получает информацию о мире. Для этого требуются сложные нейронные механизмы. На протяжении всей эволюции позвоночных способность видеть принесла множество прекрасных плодов, например позволила развить новые способы связи, положив начало формированию механизмов мозга, предугадывающих траектории объектов во времени и пространстве, в результате чего возникли новые формы воображения и абстрактного мышления (это дало толчок созданию мира искусства). Наверняка значение зрения лучше всего демонстрирует тот факт, что более трети коры человеческого мозга принимает участие в анализе той зрительной информации, которую мы получаем об окружающем мире.

Зрительная система млекопитающих начинается с глаз. В задней части глаза расположена **сетчатка**, которая содержит фоточувствительные рецепторы, специализирующиеся на превращении энергии света в активность нейронов. Остальные элементы глаза играют роль камеры, формируя на сетчатке четкое изображение внешнего мира. Подобно камере, глаз автоматически подстраивается под освещение и фокусируется на объектах. Глаз также способен отслеживать подвижные объекты (благодаря движениям глаз) и поддерживать в чистоте свои прозрачные компоненты (с помощью слез и моргания).

В то время как б*о*льшая часть глаза функционирует подобно камере, сетчатка делает гораздо больше, чем просто регистрирует уровни света в пространстве. На самом деле, как упоминалось в главе 7, сетчатка является частью мозга. (В следующий раз, вглядываясь в чьи-то глаза, вспомните об

этом.) Каждый глаз имеет два словно бы взаимно перекрывающихся слоя сетчатки, один из которых специализируется на низкой освещенности, с которой мы сталкиваемся от заката до рассвета, а второй сосредоточен на большей освещенности и определении цвета в период от восхода до заката. Тем не менее, независимо от времени суток, выходной сигнал от сетчатки не является истинным воспроизведением интенсивности света, падающего на нее. Она, скорее, специализируется на определении *различий* в интенсивности света, падающего на различные ее части. Обработка изображений активно осуществляется в самой сетчатке еще до попадания зрительной информации в остальные части мозга.

Аксоны нейронов сетчатки собираются в зрительные нервы, которые переносят зрительную информацию (в виде потенциалов действия) в несколько структур мозга, выполняющих различные функции. Некоторые мишени зрительных нервов задействованы в регуляции биоритмов, синхронизованных с циклом смены дня и ночи; другие участвуют в контроле положения и оптики глаза. Тем не менее первое Синаптические реле на пути восприятия зрительной информации расположено в группе клеток дорсального таламуса, называемых *латеральным коленчатым ядром* (*ЛКЯ*).

В этой главе будут рассмотрены глаз и сетчатка. Мы узнаем, как свет несет информацию к нашей зрительной системе, как глаз формирует изображения на сетчатке и как сетчатка преобразует световую энергию в нейронные сигналы, которые могут использоваться для установления различий в цветах и уровнях освещенности. В главе 10 мы рассмотрим зрительный путь в задней части глаза и проследим за ним через таламус вплоть до коры мозга.

ХАРАКТЕРИСТИКИ СВЕТА

Зрительная система использует свет для формирования изображений окружающего нас мира. Давайте вкратце рассмотрим физические характеристики света и его взаимодействия с окружением.

Свет

Мы окружены электромагнитными излучениями. Они происходят из бесчисленного количества источников, включая радиоантенны, мобильные телефоны, рентген-установки и солнце. Свет – это электромагнитное излучение, видимое нашему глазу. Электромагнитное излучение можно описать как волну энергии. Подобно любым другим волнам, электромагнитное излучение имеет *длину волны* (расстояние между двумя соседними пиками); *частоту* (количество пиков за секунду); и *амплитуду* (разницу между высшей и низшей точкой волны) (рис. 9.1).

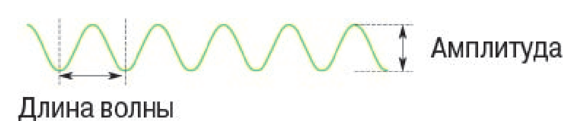


Рис. 9.1. Характеристики электромагнитного излучения

Содержание энергии в электромагнитном излучении прямо пропорционально его частоте. Излучение, выделяемое с высокой частотой (коротковолновое), имеет самое высокое содержание энергии; примерами являются гамма-радиация, излучаемая некоторыми радиоактивными элементами, и рентгеновские лучи, используемые для визуализации в медицине, с длиной волны менее 10^{-9} м (<1 нм). Излучение, генерируемое с меньшей частотой, напротив, несет меньше энергии; примерами такого излучения являются радар и радиоволны с длиной волны более 1 мм. Наша зрительная система способна различать лишь небольшую часть электромагнитного спектра; видимый свет состоит из волн длиной от 400 до 700 нм (рис. 9.2). Как впервые показал в эксперименте Исаак Ньютон в начале XVIII века, комбинация волн из этого спектра, выделяемых солнцем, воспринимается человеком как белый свет, тогда как лучи с определенной длиной волны принимают вид одного из цветов радуги. Следует отметить, что "горячие" цвета, такие как красный или оранжевый, состоят из лучей с короткой длиной волны, и, следовательно, их энергия *меньше*, чем у холодных цветов, таких как синий и фиолетовый. Очевидно, что цвета как таковые "окрашиваются" нашим мозгом на основе наших субъективных ощущений.

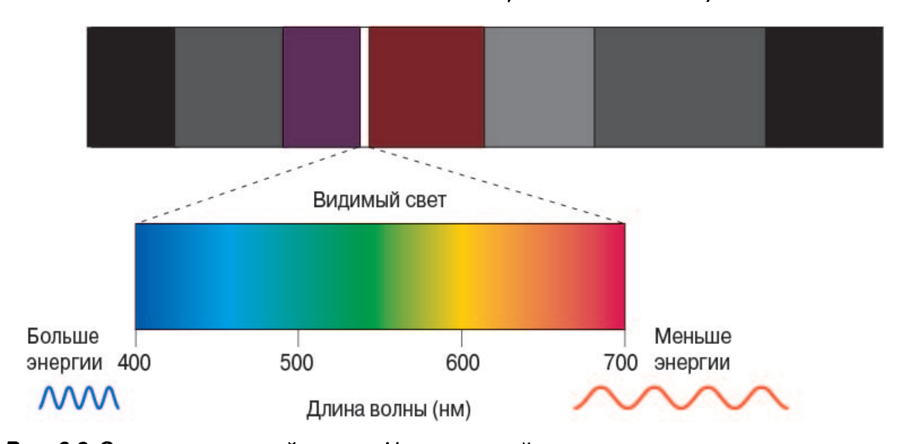


Рис. 9.2. Электромагнитный спектр. Человеческий глаз воспринимает только электромагнитные волны с длиной 400–700 нм. В этом видимом спектре волны разной длины имеют разные цвета

Оптика

Волна электромагнитного излучения в вакууме проходит по прямой линии и, следовательно, может быть описана как *луч*. Лучи света, окружающие нас, тоже проходят по прямой, но лишь до тех пор, пока они не начинают взаимодействовать с атомами и молекулами атмосферы и с объектами на поверхности земли. К таким взаимодействиям относятся отражение, поглощение и преломление (рис. 9.3). Наука о световых лучах и их взаимодействиях называется *оптикой*.

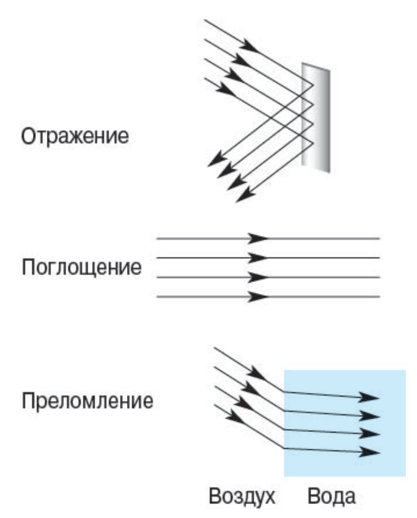


Рис. 9.3. Взаимодействие света с окружающей средой. Попадая на объект среды, свет может отражаться, поглощаться или одновременно поглощаться и отражаться в определенном соотношении. Зрение основано на свете, попадающем в глаз непосредственно от светящихся объектов, например от неоновой вывески, или на свете, отраженном от объектов. Изображения в глазу формируются благодаря преломлению (рефракции). В данном примере со светом, проходящим через воздух, а затем через воду, луч света меняет свое направление перпендикулярно поверхности воды

Отражение – это изменение направления световых лучей при столкновению с поверхностью. Отражение света зависит от угла, под которым он падает на объект. Луч, попадающий на зеркало под прямым углом, отражается под углом 180° к самому себе, луч, падающий на зеркало под углом 45°, отражается под углом 90°, и так далее. Б*о*льшая часть света, который мы видим, является отраженным светом от окружающих нас предметов.

Поглощением называется переход энергии света на частицы или поверхности. Вы можете ощутить этот переход энергии своей кожей в солнечный день, когда видимый свет поглощается и согревает вас. Поверхности черного цвета поглощают энергию видимого света с любой длиной волны. Не-

которые соединения поглощают световую энергию лишь в ограниченном диапазоне длины волны, отражая при этом остальной свет. Это свойство является основой для создания цветных пигментов красок. Например, синий цвет поглощает свет с длинными волнами и отражает небольшой диапазон лучей с короткими волнами вокруг волн длиной 430 нм, что воспринимается как синий цвет. Как мы увидим чуть позже, светочувствительные фоторецепторные клетки сетчатки также содержат пигменты, использующие поглощенную энергию света для создания изменений мембранных потенциалов.

Изображение в глазу формируется благодаря **преломлению** – изгибанию лучей света, происходящему при переходе луча света из одной прозрачной среды в другую. Результатом преломления, например, является причудливый изгиб вашей ноги, опущенной в бассейн. Такая смена направления является следствием разной скорости света в двух различных средах. Давайте рассмотрим луч света, переходящий из воздуха в бассейн с водой. Если луч падает на поверхность воды под прямым углом, он пройдет через нее по прямой линии, но если луч падает на поверхность воды под другим углом, то он будет преломляться в сторону линии, перпендикулярной к поверхности. Преломление света происходит благодаря разнице скорости света в двух средах; свет проходит через воздух быстрее, чем сквозь воду. Чем больше разность скоростей света в двух средах, тем больше угол преломления. Прозрачные среды глаза преломляют лучи света, формируя изображение на сетчатке.

СТРОЕНИЕ ГЛАЗА

Глаз – это орган, специализирующийся на определении, локализации и анализе света. Ниже мы ознакомимся со строением этого важного органа в плане общей анатомии, офтальмоскопической картины и анатомии послойных срезов глаза.

Общая анатомия глаза

Что вы видите на самом деле, когда смотрите кому-то в глаза? Главные структуры показаны на рис. 9.4. **Зрачок** – это отверстие, через которое свет проникает внутрь глаза и достигает сетчатки. Он выглядит темным благодаря поглощающим свет пигментам сетчатки. Зрачок окружен **радужной оболочкой**, или **радужкой**, пигментацию которой мы называем цветом глаз. В радужке содержатся две мышцы, способные менять размер зрачка: одна при сокращении делает его уже, а вторая наоборот – шире. Зрачок и радужка прикрыты стекловидной прозрачной внешней оболочкой глаза – **роговицей**. Роговица является непосредственным продолжением **склеры** – "бел-

ковой оболочки глаза", которая образует жесткую стенку глазного яблока. Глазное яблоко расположено в костной глазнице черепа, называемой также *орбитой глаза*. К склере прикрепляются три пары **наружных мышц глаза**, которые двигают глазным яблоком в глазнице. Эти мышцы в норме не видны, потому что расположены позади **конъюнктивы** – оболочки, которая заворачивается от внутренней поверхности век и крепится к склере. Из задней части глаза выходит **зрительный нерв**, несущий аксоны от сетчатки через всю глазницу к основанию мозга возле гипофиза.

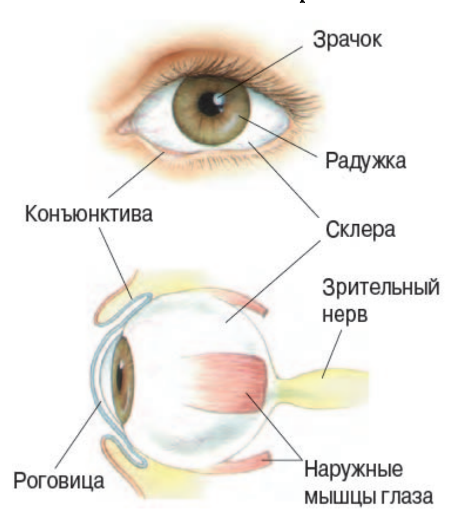


Рис. 9.4. Общая анатомия человеческого глаза

Офтальмоскопическая картина глаза

Другой взгляд на глаз предоставляет нам офтальмоскоп – устройство, позволяющее взглянуть на сетчатку через зрачок глаза (рис. 9.5). Самая очевидная особенность сетчатки, видимая через офтальмоскоп, – это кровеносные сосуды на ее поверхности. Эти сосуды сетчатки выходят из бледноватой округлой зоны, называемой *диском зрительного нерва*, который также является местом, где объединяются и выходят из сетчатки аксоны зрительных нейронов.

Важно отметить, что ощущение света не происходит на диске зрительного нерва, потому что здесь отсутствуют фоторецепторы, и в местах прохождения крупных сосудов, потому что они отбрасывают тень на сетчатку. Тем не менее восприятие нами зрительного мира кажется бесшовным. Мы не замечаем пробелов в поле зрения, потому что мозг заполняет их в нашем восприятии. Но существуют хитрости, которые могут продемонстрировать эти слепые зоны сетчатки (врезка 9.1).

В центре каждой сетчатки расположена более темная зона с желтоватым оттенком. Это **желтое пятно** (или **макула**) — часть сетчатки, предназначенная для центрального зрения (в противовес периферическому зрению). Кроме своего цвета, желтое пятно также характеризуется относительным отсутствием крупных кровеносных сосудов. Взгляните на рис. 9.5: сосуды сетчатки выходят из диска зрительного нерва и следуют по дуге в направлении желтого пятна; такая же траектория характерна для аксонов зрительного нерва от макулы до диска зрительного нерва. С помощью офтальмоскопа иногда возможно разглядеть еще одну особенность центральной сетчатки: **центральную ямку сетчатки** — темное пятнышко диаметром около 2 мм. В этом месте сетчатка имеет самую маленькую толщину. Благодаря тому, что она расположена в самом центре сетчатки, центральная ямка представляет собой удобный анатомический ориентир. Поэтому часть сетчатки между носом и центральной ямкой называется *носовой* сетчаткой; а часть, расположенная ближе к виску, — *височной* сетчаткой; части, расположенные выше и ниже центральной ямки, называются соответственно *верхней* и *нижней* сетчаткой.

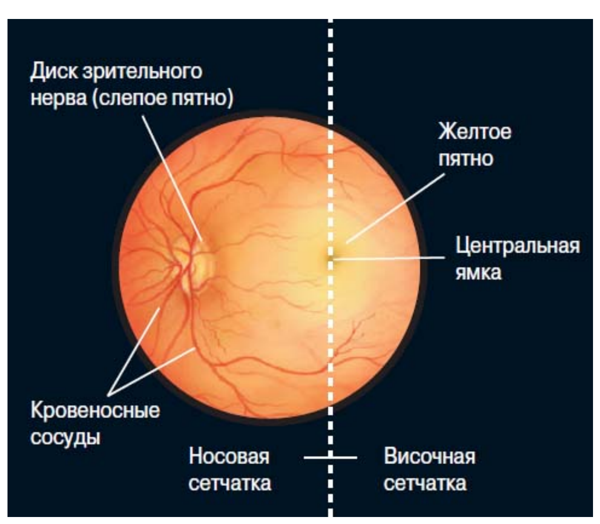


Рис. 9.5. Сетчатка, вид через офтальмоскоп. Штрихованная линия, проведенная через центральную ямку сетчатки, является границей между стороной глаза ближе к носу (носовая сетчатка) и стороной глаза ближе к уху (височная сетчатка). Воображаемая линия проходит через желтое пятно, расположенное в центре сетчатки (на рисунке она кажется расположенной сбоку, потому что фотография выполнена таким образом, чтобы вместить диск зрительного нерва)



Врезка 9.1. Это интересно

Демонстрация слепых зон вашего глаза

Через офтальмоскоп можно заметить, что в сетчатке существует существенных размеров прогалина. Зона, где аксоны зрительного нерва выходят из глаза, а в глаз входят сосуды, — это диск зрительного нерва. Он полностью лишен фоторецепторов. Более того, кровеносные сосуды сетчатки непрозрачные и блокируют попадание света на фоторецепторы под ними. Хотя обычно слепые пятна незаметны, их можно продемонстрировать. Посмотрите на рис. А. Удерживайте книгу на расстоянии 45 см от глаз, закройте правый глаз и зафиксируйте взгляд на черном крестике. Передвиньте немного книгу (или голову) в разные стороны, пока не найдете положение, в котором черный круг исчезнет. В таком положении круг проецируется на диск зрительного нерва левого глаза. Эта область зрительного пространства называется *слепым пятном* левого глаза.

Продемонстрировать кровеносные сосуды несколько сложнее, но давайте все же попробуем. Возьмите обычный бытовой фонарик. В темной или слабо освещенной комнате закройте левый глаз (прикройте его рукой, чтобы вы могли полностью открыть правый глаз). Смотрите правым глазом прямо вперед и посветите фонариком под углом на наружную сторону глаза. Перемещайте луч света в разные стороны. Если вам повезет, вы увидите изображение сосудов своей сетчатки. Это возможно благодаря тому, что освещение сосудов сетчатки под таким углом заставляет их отбрасывать на подлежащие области сетчатки длинные тени. Чтобы заметить эти тени, они должны двигаться взад-вперед, что достигается перемещением луча фонарика.

Если в нашей сетчатке существуют все эти нечувствительные к свету зоны, тогда почему окружающий мир выглядит непрерывным и бесшовным? Ответ в том, что механизмы зрительной коры заполняют отсутствующие детали. Перцепционное заполнение может быть продемонстрировано стимулом, показанным на рис. Б. Посмотрите и зафиксируйте взгляд левого глаза на черном крестике, а затем попробуйте приблизить или отдалить книгу. Найдите расстояние, на котором вы будете видеть непрерывную линию. В этой точке пробел в линии попадает на слепое пятно, а ваш мозг заполняет промежуток.



Рис. А

Рис. Б

Анатомия срезов глаза

Поперечный разрез показывает нам путь, который свет проходит от роговицы до сетчатки (рис. 9.6). В роговице отсутствуют кровеносные сосуды, она омывается **водянистой влагой** — жидкостью, расположенной позади нее. В такой проекции виден прозрачный **хрусталик**, расположенный позади радужной оболочки. Хрусталик удерживается связками (называемыми *ресничным пояском*), которые крепят его к **ресничным мышцам**, образующим кольцо вокруг глаза. Представьте себе ягоду клубники, которую вы с помощью зубочистки закрепляете в центре баранки. Это даст вам представление о строении глаза: клубника — это хрусталик, зубочистки — волокна ресничного пояска, а баранка представляет собой ресничную мышцу, которая крепится к склере. Как мы узнаем чуть позже, изменение формы хрусталика позволяет менять его фокус для рассматривания объектов на различном расстоянии.

Кроме того, хрусталик делит внутреннее содержимое глаза на два отдела, содержащие разные жидкости. Водянистая влага — это жидкость, заполняющая пространство между роговицей и хрусталиком. Между хрусталиком и сетчаткой расположено более вязкое и желеобразное **стекловидное тело**, которое служит для поддержания сферической формы глазного яблока.

Хотя глаз и делает огромную работу по предоставлению точной визуальной информации остальным частям мозга, различные нарушения способны поражать эту его функцию (врезка 9.2).



Рис. 9.6. Глаз в разрезе. Структуры передней части глаза регулируют количество света, поступающего внутрь, и преломляют свет на сетчатке, которая покрывает внутреннюю поверхность глаза



Врезка 9.2. Это интересно

Нарушения зрения

Теперь, имея представление о строении глаза, вы можете понять, каким образом вследствие аномалий различных компонентов глаза возникает частичная или полная потеря зрения. Например, при дисбалансе наружных мышц двух глаз глазные яблоки могут быть направлены в разные стороны. Такое нарушение оси или расстройство координации мышц глаз называется *страбизмом*, или косоглазием. Оно может иметь два варианта: при *эзотропии*, или сходящемся косоглазии, оси двух глаз пересекаются, а при *экзотропии*, или расходящемся косоглазии, оси двух глаз расходятся (рис. А). В большинстве случаев оба типа страбизма имеют врожденный характер; они могут и должны быть скорректированы в раннем детском возрасте. Лечение обычно включает ношение призматических очков или операцию на наружных мышцах глаза с целью восстановления оси глаз. При отсутствии лечения в мозг от двух глаз направляются конфликтующие изображения, снижается восприятие глубины и, что более важно, возникает угнетение информации, поступающей из одного глаза. Доминантный глаз будет нормальным, но угнетенный глаз станет *амблиопическим*, со сниженной остротой зрения. Если не принять мер по коррекции косоглазия до наступления подросткового возраста, исправить дефект будет уже невозможно.

Катаракта, или помутнение хрусталика, является распространенным нарушением у людей пожилого возраста (рис. Б). Многие люди старше 65 лет имеют катаракту различной степени тяжести; если она сильно снижает зрение, требуется оперативное вмешательство. Во время операции катаракты хрусталик извлекают и заменяют на искусственный пластиковый. Несмотря на то что искусственный хрусталик неспособен подстраивать фокус, как это делал нормальный хрусталик, он создает четкое изображение, а для близкого и дальнего зрения можно использовать очки (см. врезку 9.3).

Глаукома, прогрессивное снижение зрения вследствие повышения внутриглазного давления, является основной причиной возникновения слепоты. Давление водянистой влаги играет критическую роль в поддержании формы глаза. При повышении этого давления весь глаз ощущает стресс, который в конечном итоге достигает точки выхода из глаза зрительного нерва. Аксоны зрительного нерва сдавливаются, и зрение постепенно снижается от периферии к центру. Со временем человек отмечает потерю центрального зрения, повреждения нарастают, и, к несчастью, немалая часть глаза остается навсегда слепой. Поэтому важна ранняя диагностика и медикаментозное или хирургическое лечение повышенного внутриглазного давления.

Светочувствительная сетчатка в задней части глаза является местом возникновения многих нарушений, несущих существенную угрозу слепоты. Вы наверняка слышали о профессиональных боксерах с *отслоением сетчатки*. Как говорит само это название, сетчатка отслаивается от подлежащей стенки глаза во время удара в голову или из-за сужения стекловидного тела. Как только сетчатка начинает отделяться, жидкость из стекловидного тела проходит через небольшие надрывы сетчатки, вызванные травмой, вызывая еще большее отслоение. Симптомы отслоения сетчатки включают аномальное восприятие теней и вспышек света. Лечение часто включает лазерную хирургию, направленную на то, чтобы запаять разрыв сетчатки, тем самым прикрепив ее обратно к стенке глаза.

Пигментный ретинит характеризуется прогрессирующей дегенерацией фоторецепторов. Первым симптомом обычно является потеря периферического и ночного зрения. Затем может возникнуть полная слепота. Причина данного заболевания неизвестна. Некоторые его формы имеют сильный генетический компонент, было идентифицировано более 100 генов, содержащих мутации, которые приводят к пигментному ретиниту. На текущий момент данная патология неизлечима, но прием витамина А может снизить ее прогрессирование.

В противовес туннельному зрению, которое обычно свойственно пациентам с пигментным ретинитом, люди с *макулярной дегенерацией сетчатки* теряют лишь центральное зрение. Это достаточно распространенное патологическое состояние, поражающее более 25% пациентов старше 65 лет. Хотя периферическое зрение и сохранено, способность читать, смотреть телевизор и распознавать лица теряется по мере потери центральных фоторецепторов сетчатки. Лазерная хирургия иногда может остановить дальнейшую потерю зрения, но заболевание на данный момент считается неизлечимым.



Рис. А. Экзотропия
(*Источник:* [*Newell*, 1965, с. 330].)

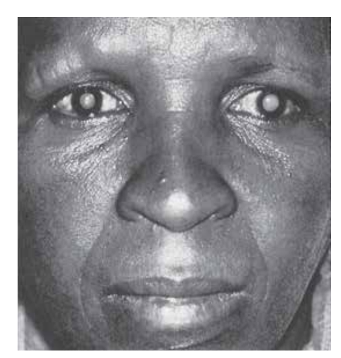


Рис. Б. Катаракта
(*Источник:* [*Schwab*, 1987, с. 22].)

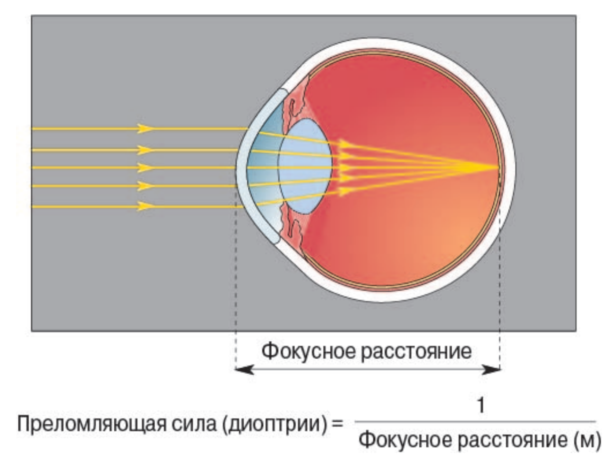
ФОРМИРОВАНИЕ ИЗОБРАЖЕНИЯ ГЛАЗОМ

Глаз собирает световые лучи, излучаемые или отражаемые объектами окружающей среды, и фокусирует их на сетчатку, формируя изображения. Для фокусирования на объекте требуется общая преломляющая сила хрусталика и роговицы. Вы можете удивиться, узнав, что не хрусталик, а роговица является структурой с наибольшей преломляющей силой. Так получилось благодаря тому, что свет попадает в глаз из воздуха, а роговица состоит главным образом из воды. Значительное преломление является следствием того, что свет сквозь воду проходит намного медленнее, чем сквозь воздух. В хрусталике по сравнению с роговицей преломление существенно меньше, потому что водянистая влага, хрусталик и стекловидное тело состоят в основном из воды.

Преломление света на роговице

Давайте рассмотрим свет, излучаемый отдаленным объектом, например яркой звездой в ночном небе. Звезда излучает световые лучи во всех направлениях, но из-за огромного расстояния лучи, достигшие наших глаз, на Земле практически параллельны. Эти лучи попадают на роговицу с двух сторон. Тем не менее мы видим звезду как точку света, а не как яркий блик, занимающий все наше поле зрения, потому что глаз использует преломление для фокусирования всех лучей от звезды на небольшую точку сетчатки.

Вспомните, что, когда свет переходит в среду, где его скорость снижается, он изгибается в направлении линии, перпендикулярной границе между средами (см. рис. 9.3). Аналогичная ситуация наблюдается, когда свет попадает на роговицу и проходит через водянистую влагу. Как показано на рис. 9.7, свет, падающий на роговицу перпендикулярно, проходит до сетчатки по прямой линии, а свет, который попадает на изогнутую поверхность роговицы под углом, отличающимися от прямого, преломляется таким образом, что они сходятся на сетчатке. Расстояние от преломляющей поверхности до точки, где параллельные лучи сходятся в одну точку, называется *фокусным расстоянием.* Фокусное расстояние зависит от изгиба роговицы: чем круче изгиб, тем короче фокусное расстояние. Уравнение на рис. 9.7 показывает, что от фокусного расстояния в метрах происходит единица измерения, называемая **диоптрией**. Преломляющая сила роговицы равна приблизительно 42 диоптриям, т.е. параллельные лучи света, попадающие на роговицу, сойдутся на расстоянии около



$$\text{Преломляющая сила (диоптрии)} = \frac{1}{\text{Фокусное расстояние (м)}}$$

Рис. 9.7. Преломление света роговицей. Чтобы фокусировать свет на сетчатке в задней части глаза, роговица должна обладать достаточной преломляющей силой, измеряемой в диоптриях

0,024 м (2,4 см) позади нее. Таково среднее расстояние от роговицы до сетчатки. Чтобы лучше осознать преломляющую силу роговицы, вспомните, что преломляющая сила многих терапевтических очков составляет всего несколько диоптрий.

Запомните, что преломление света зависит от его замедления на границе между воздухом и роговицей. Если заменить воздух другой средой, пропускающей свет с приблизительно той же скоростью, что и внутренние структуры глаза, преломляющая сила роговицы будет нивелироваться. Вот почему все выглядит таким мутным и нечетким, когда вы открываете глаза под водой, ведь граница между водой и роговицей имеет очень малую фокусирующую силу. Использование плавательных очков или маски для ныряния восстанавливает границу воздух – роговица и, следовательно, преломляющую силу глаза.

Аккомодация хрусталиком

Хотя роговица и дает львиную долю преломления, выполняемого глазом, хрусталик также вносит добрую дюжину диоптрий в создание четких удаленных изображений. Но более важна функция хрусталика в формировании четких изображений объектов, расположенных на расстоянии менее девяти метров от глаза. Если объект расположен близко, лучи света, исходящие из одной точки, не параллельны. Они расходятся от источника света или точки объекта, и требуется большая преломляющая сила, чтобы собрать их в фокус на сетчатке. Дополнительная сила для фокусирования обеспечивается изменением формы хрусталика в процессе под названием **аккомодации** (рис. 9.8).

Вспомните, что ресничная мышца образует кольцо вокруг хрусталика. Во время аккомодации ресничная мышца сокращается и утолщается в размере, тем самым сужая область внутри кольца (меньше отверстие баранки из нашей аналогии с клубникой, баранкой и зубочисткой) и снижая натяжение подвешивающих связок. В результате хрусталик становится круглее и толще благодаря своей естественной эластичности. Округлая форма увеличивает изгиб поверхности хрусталика, тем самым повышая его преломляющую силу. Расслабление ресничной мышцы, наоборот, вызывает натяжение подвешивающих связок, а сам хрусталик натягивается и уплощается.

Способность к аккомодации с возрастом изменяется. Глаза маленьких детей способны фокусироваться на предметах, расположенных у них прямо перед носом, тогда как многие пожилые люди не могут четко разглядеть объекты, расположенные на расстоянии вытянутой руки или ближе. К счастью, искусственные линзы способны компенсировать этот и некоторые другие оптические дефекты глаз (врезка 9.3).



Врезка 9.3. Это интересно

Коррекция зрения

Глаз называют *эмметропическим*, когда при расслабленной ресничной мышце и плоском хрусталике параллельные лучи от удаленной точки фокусируются точно на сетчатке задней стенки глаза. (Это слово происходит от греческих слов *emmetros* — "в должной мере" и *ope* — "зрение".) Другими словами, эмметропический глаз фокусирует параллельные лучи света на сетчатке без необходимости в аккомодации (рис. А), а аккомодация способна обеспечить фокусирование объектов, расположенных в широком диапазоне дистанций.

Теперь давайте рассмотрим, что происходит, если передне-заднее расстояние глаза слишком мало. Без аккомодации параллельные лучи света будут фокусироваться в точке, расположенной позади сетчатки. Такое состояние называют *гиперопией*, или дальнозоркостью. Глаз обладает достаточной аккомодацией, чтобы хорошо фокусировать удаленные объекты, но даже с максимальной аккомодацией близкие объекты будут фокусироваться позади сетчатки (рис. Б). Дальнозоркость корректируется помещением перед глазом выпуклой стеклянной или пластиковой линзы (рис. В). Изогнутый край линзы, подобно роговице, изгибает лучи света к центру сетчатки. Более того, когда луч света выходит из стеклянной линзы в воздух, задняя часть линзы также усиливает преломление (свет, выходящий из стекла в воздух, ускоряется и отклоняется прочь от перпендикуляра).

Если же глазное яблоко слишком длинное, а не короткое, параллельные лучи сойдутся перед сетчаткой, пересекутся и отобразятся на сетчатке в виде мутного круга. Это состояние называется *миопией*, или близорукостью. В этом случае имеется больше преломления, чем необходимо для четкого разглядывания самых близких предметов, но даже с минимальной аккомодацией изображения удаленных объектов фокусируются перед сетчаткой (рис. Г). Чтобы четко видеть удаленные объекты близоруким глазом, требуется использование специальных искусственных вогнутых линз, чтобы сместить изображение назад на сетчатку глаза (рис. Д).

В некоторых случаях в глазу имеются неровности, в результате которых различается преломление в горизонтальной и вертикальной плоскостях. Такое состояние называется *астигматизмом* и может корректироваться искусственными линзами, по-разному изогнутыми в разных плоскостях.

Но даже если вам повезло иметь идеальную форму глазных яблок и симметричную преломляющую систему, вам наверняка не удастся избежать *пресбиопии* (от гр. "старый глаз"). Это состояние характеризуется затвердеванием хрусталика, что сопровождает процесс старения и объясняется тем, что на протяжении всей жизни хрусталик образует все новые клетки, но при этом не теряет старых. Жесткий хрусталик менее эластичен, что не позволяет ему изменять форму и аккомодировать, эффективно фокусируясь на близких и далеких объектах. Коррекция пресбиопии осуществляется с помощью бифокальных линз, впервые представленных Бенджамином Франклином. Эти линзы вогнуты вверху, чтобы способствовать дальнему зрению, и выпуклы внизу, чтобы способствовать ближнему зрению.

При дальнозоркости и близорукости преломление, предоставляемое роговицей, является либо недостаточным, либо чрезмерным по отношению к длине глазного яблока. Но современные техники лечения способны изменить степень преломления роговицей. При *радиальной кератотомии*, процедуре по коррекции миопии, небольшие разрезы в периферической части роговицы ослабляют и выравнивают центральную ее часть, тем самым снижая степень преломления в роговице и ослабляя миопию. Новейшие техники используют лазеры для изменения формы роговицы. При *фоторефрактивной кератэктомии* (*ФРК*) энергия лазера используется для изменения формы наружной поверхности роговицы путем испарения тонких ее слоев. В последнее время весьма популярным методом стала процедура лазерного *кератомилёза in situ* (*LASIK*, или *ЛАСИК*). Вам наверняка встречалась реклама клиник, предлагающих лазерную коррекцию зрения. Во время процедуры ЛАСИК с помощью микрокератома или лазера в наружной части роговицы создаются тонкие лоскутки. Когда лоскут роговицы поднимают, его форму становится возможным изменить изнутри (рис. Е). Для изменения формы роговицы используются также нехирургические методы. Человеку можно установить специальные контактные линзы-ретейнеры или пластиковые роговичные кольца, которые постепенно исправляют недочеты формы роговицы.

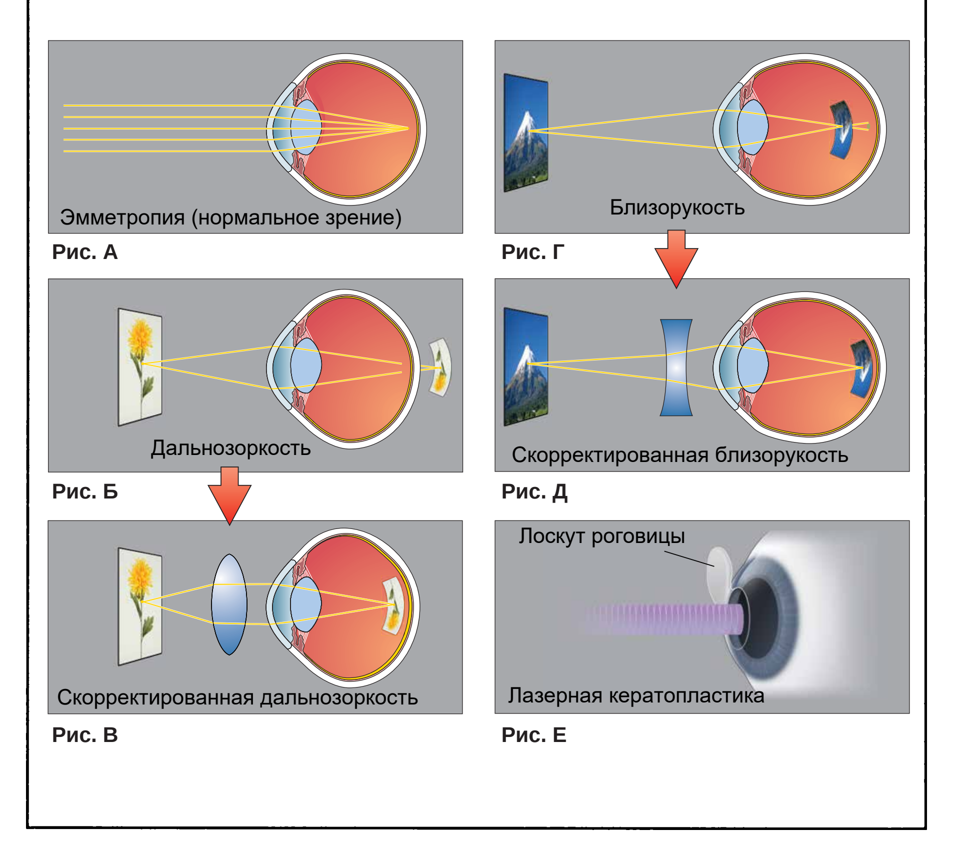


Рис. А **Рис. Г** **Рис. Б** **Рис. Д** **Рис. В** **Рис. Е**

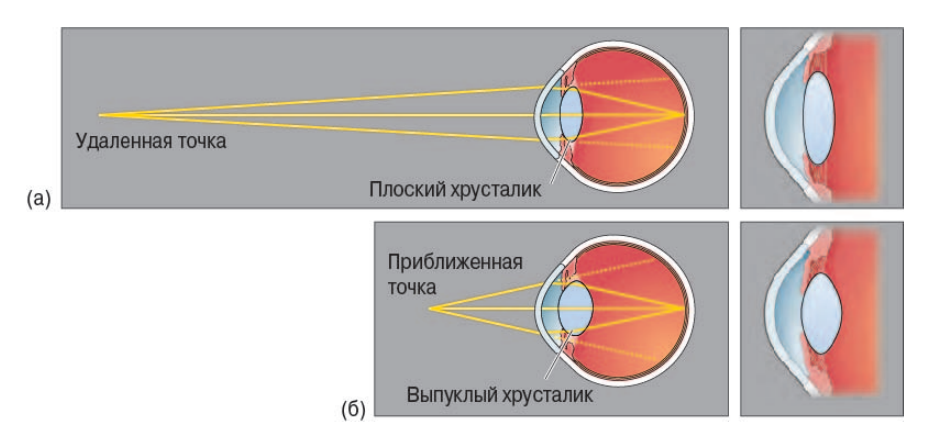


Рис. 9.8. Аккомодация хрусталиком. (а) Чтобы сфокусировать глаз на отдаленной точке, требуется относительно небольшая преломляющая сила. Ресничная мышца расслабляется, растягивая волокна поясной связки и вызывая уплощение хрусталика. (б) Близкие объекты требуют большего преломления, которое обеспечивается более выпуклой формой хрусталика. Это достигается сокращением ресничной мышцы, вследствие чего натяжение поясной связки ослабевает

Зрачковый световой рефлекс

Кроме роговицы и хрусталика, на оптическую функцию глаза влияет зрачок, который постоянно подстраивается под изменения уровня освещения. Чтобы убедиться в этом, встаньте перед зеркалом в ванной и выключите свет, а затем наблюдайте, как зрачки сужаются при включении света. В **зрачковом световом рефлексе** участвуют связи между сетчаткой и нейронами ствола мозга, которые контролируют мышцы, сокращающие зрачок. Интересным свойством этого рефлекса является его *согласованность*: освещение одного глаза вызывает сокращение обоих зрачков. На самом деле разный размер зрачков является достаточно необычной находкой. Отсутствие согласованного зрачкового светового рефлекса зачастую является симптомом серьезных неврологических нарушений со стороны ствола мозга.

Польза зрачкового светового рефлекса, возникающего при повышении освещения, заключается в увеличении глубины фокуса (диапазона расстояний от глаза, которые могут быть в фокусе) аналогично уменьшению диаметра апертуры в объективе камеры. Чтобы понять истинность этого утверждения, давайте рассмотрим две точки в пространстве, одна из которых расположена близко, а вторая — далеко от глаза. Когда глаз аккомодируется на близкой точке, изображение дальней точки формирует на сетчатке уже не точку, а размытый круг. Уменьшение апертуры — сужение

зрачка – уменьшает размер этого размытого круга, чтобы он больше напоминал точку. Таким образом, удаленные объекты выглядят более сфокусированными.

Поле зрения

Структуры глаза и их расположение внутри черепа ограничивают объем окружающего мира, который мы способны наблюдать единовременно. Давайте попытаемся выяснить размер пространства, видимого одним глазом. Удерживая правой рукой карандаш в вертикальном положении, закройте левый глаз и смотрите прямо перед собой. Сохраняя взгляд сфокусированным в одной точке, медленно перемещайте карандаш через поле зрения вправо (в направлении правого уха) до тех пор, пока он не выпадет из поля зрения. Повторите это действие, перемещая карандаш в левую сторону, где он скроется за вашим носом, а затем вверх и вниз. Точки, в которых вы перестали видеть карандаш, являются границами **поля зрения** вашего правого глаза. Теперь посмотрите на середину карандаша, удерживая его горизонтально перед собой. На рис. 9.9 показано, как свет, отраженный от этого карандаша, падает на сетчатку. Обратите внимание, что изображение получается перевернутым: левое зрительное поле проецируется на правую сторону сетчатки, а правое, наоборот, на левую сторону сетчатки. Аналогичным образом верхнее зрительное поле проецируется на нижнюю половину сетчатки, а нижнее зрительное поле – на верхнюю ее половину.

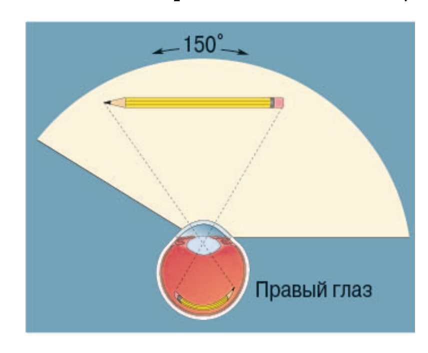


Рис. 9.9. Поле зрения одного глаза. Поле зрения — это суммарный объем пространства, наблюдаемого сетчаткой одного глаза при взгляде прямо перед собой. Обратите внимание, что изображение объекта в зрительном поле (карандаша) на сетчатке перевернуто. Зрительное поле достигает приблизительно 100° в височную сторону и всего 60° в носовую сторону, где зрению препятствует спинка носа

Острота зрения

Способность глаза различать две рядом расположенные точки называется **остротой зрения**. Острота зрения зависит от многих факторов, среди которых особенно важны пространственное расположение фоторецепторов на сетчатке и точность преломляющей системы глаза.

Расстояние на сетчатке, описываемое в виде градусов, называется **углом зрения**. Прямой угол составляет 90°, а луна на рис. 9.10, например, охватывает угол, равный всего 0,5°. На расстоянии вытянутой руки ваш большой палец занимает всего 1,5°, а кулак – 10°. Мы можем говорить о способности глаза различать точки, разделенные определенным количеством градусов угла зрения. Таблицы Сивцева и Головна (на Западе – таблицы Снеллена), которые нам всем знакомы по кабинетам окулистов, проверяют вашу способность различать буквы с расстояния шести метров. Ваше зрение составляет 1,0 (единицу), если вы способны различать буквы, образующие угол в 0,083° (что равно 5-минутной дуге, где 1 минута равна 1/60°).

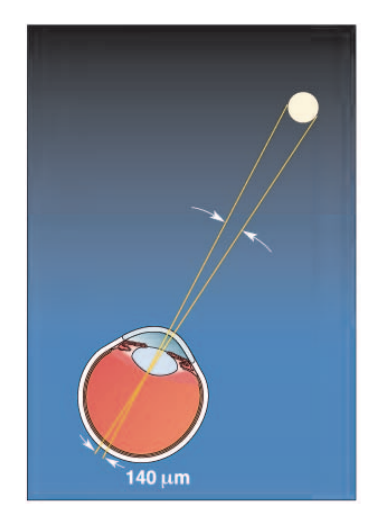


Рис. 9.10. Угол зрения. Расстояние на сетчатке может выражаться в виде градусов угла зрения

МИКРОСКОПИЧЕСКАЯ АНАТОМИЯ СЕТЧАТКИ

Теперь, когда у нас на сетчатке сформировалось изображение, мы можем перейти к нейронауке зрения, которая изучает превращение энергии света в активность нейронов. Прежде чем начать обсуждение обработки изображений, давайте познакомимся с цитоархитектоникой этой части мозга.

Базовая система обработки изображений сетчаткой показана на рис. 9.11. Самый прямой путь зрительной информации перед выходом из глаза проходит от **фоторецепторов**, через **биполярные клетки** и к **ганглионарным клеткам**. Фоторецепторы реагируют на свет и изменяют мембранный потенциал связанных с ними биполярных клеток. Ганглионарные клетки запускают потенциалы действия в ответ на свет, и эти импульсы проходят по зрительному нерву в остальные части мозга. Помимо клеток, расположенных на прямом пути от фоторецепторов к мозгу, в обработке информации сетчаткой принимают участие два других типа клеток. **Горизонтальные клетки** принимают сигналы от фоторецепторов и направляют отростки в стороны, чтобы воздействовать на окружающие биполярные клетки и фоторецепторы. Большое разнообразие **амакриновых клеток** принимает сигналы от биполярных клеток, после чего их отростки, направленные в стороны, воздействуют на ганглионарные, биполярные и прочие амакриновые клетки.

Рис. 9.11. Базовая система обработки информации в сетчатке. Информация о свете проходит от фоторецепторов через биполярные клетки к ганглионарным клеткам, аксоны которых выходят из глаза в составе зрительного нерва. Горизонтальные и амакриновые клетки модифицируют реакцию биполярных и ганглионарных клеток путем латеральных связей

Здесь следует запомнить три важных факта.

1. *Единственными светочувствительными клетками сетчатки являются фоторецепторы палочки и колбочки (с одним лишь исключением).* На все прочие типы клеток свет воздействует лишь с помощью прямых или непрямых синаптических взаимодействий с фоторецепторами. (Вскоре мы узнаем, что недавно открытые типы ганглионарных клеток тоже проявляют светочувствительность, но эти редкостные клетки не играют существенной роли в восприятии зрения.)

2. *Ганглионарные клетки являются единственным источником исходящей информации от сетчатки.* Ни один другой тип клеток сетчатки не проецирует свои аксоны в составе зрительного нерва.

3. *Ганглионарные клетки являются единственными нейронами сетчатки, способными генерировать потенциалы действия, необходимые для передачи информации наружу из глаза.* Все прочие клетки сетчатки деполяризуются и гиперполяризуются с частотой высвобождения нейромедиаторов, пропорциональной потенциалу мембраны, но они не генерируют потенциалы действия.

Теперь давайте рассмотрим, как в сетчатке расположены различные типы клеток.

Послойная организация сетчатки

На рис. 9.12 показано, что сетчатка имеет *послойную организацию*: клетки в ней расположены в виде слоев. Обратите внимание, что слои указаны изнутри наружу: чтобы достичь фоторецепторов, свет должен пройти из стекловидного тела через ганглионарные и биполярные клетки. Благодаря относительной прозрачности клеток, расположенных над фоторецепторами, искажение изображений, проходящих *сквозь* них, является минимальным. Одной из причин, почему такое расположение слоев клеток является преимуществом, служит тот факт, что *пигментный эпителий*, расположенный под фоторецепторами, играет критическую роль в обслуживании фоторецепторов и фотопигментов. Кроме того, пигментный эпителий поглощает любой свет, попадающий непосредственно на сетчатку, тем самым снижая рассеивание внутри глаза света, который бы влиял на четкость изображений. У многих ночных животных, таких как кошки и еноты, имеется отражающий слой, расположенный под фоторецепторами и называемый *тапетумом* (*tapetum lucidum*). Этот слой отражает назад на фоторецепторы свет, прошедший сквозь сетчатку. В результате животное становится более чувствительным к слабому освещению за счет снижения остроты зрения. Любопытное побочное действие отражающего тапетума можно наблюдать, если посветить или сделать фото со вспышкой ночных животных: у них можно заметить яркое сияние, как будто их зрачки светятся (рис. 9.13).

Слои клеток сетчатки названы по отношению к центру глазного яблока. Но не запутайтесь, приняв за точку отсчета голову, а не глаз. Фоторецепторы являются самым наружным слоем сетчатки и расположены дальше всего от центра глаза и глубже всего в голове. Самый внутренний слой сетчатки представлен **ганглионарным слоем**, который содержит тела ганглионарных клеток. Перемещаясь наружу, можно найти еще два слоя, содержащие тела клеток: **внутренний зернистый слой**, содержащий тела биполярных, горизонтальных и амакриновых клеток, и **наружный зернистый слой**, который состоит из тел фоторецепторных клеток.

Между ганглионарным и внутренним зернистым слоем клеток расположен **внутренний сплетениевидный слой** (название означает “сеть взаимных связей”), содержащий синаптические контакты между биполярными, амакриновыми и ганглионарными клетками. Между внутренним и наружным зернистыми слоями расположен **наружный сплетениевидный слой**, в котором фоторецепторы образуют синаптические контакты с биполярными и горизонтальными клетками. В **слое наружных сегментов фото-**

рецепторов содержатся светочувствительные элементы сетчатки. Наружные сегменты фоторецепторов как бы врастают в пигментный эпителий.

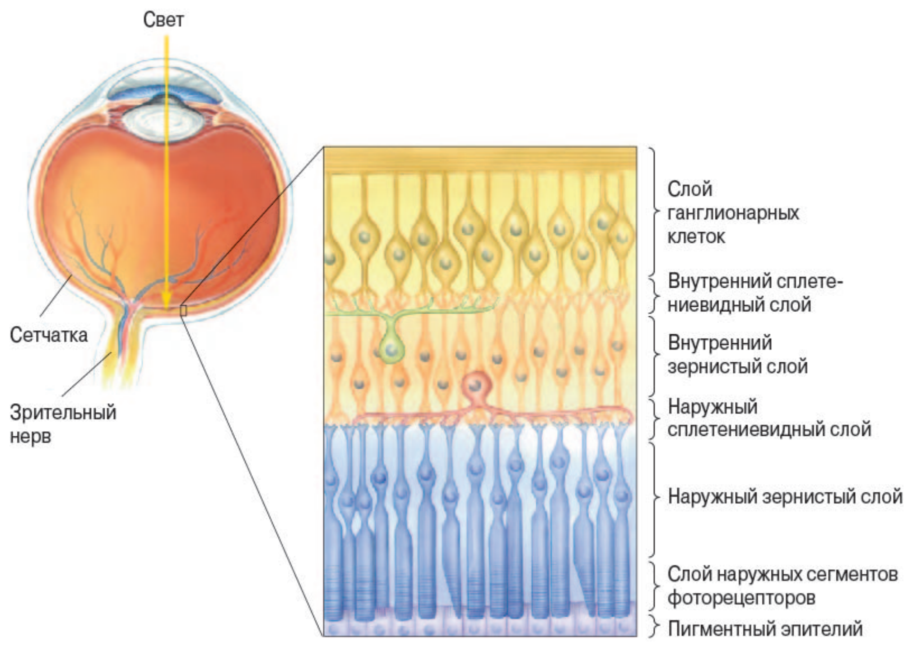


Рис. 9.12. Послойная организация сетчатки. Обратите внимание, что перед тем, как попасть на фоторецепторы на задней стенке сетчатки, свет должен пройти сквозь несколько слоев клеток



Рис. 9.13. Свечение глаз у котов как следствие наличия отражающего тапетума

Строение фоторецепторов

Преобразование электромагнитного излучения в нейронную активность происходит в фоторецепторах на задней стенке сетчатки. Каждый фоторецептор состоит из четырех зон: наружного сегмента, внутреннего сегмента, тела клетки и синаптической терминали. Наружный сегмент содержит стопки мембранных дисков. Светочувствительные *фотопигменты* в мембранах дисках поглощают свет, тем самым запуская измене-

ние потенциала мембраны фоторецептора (будет рассмотрен ниже). На рис. 9.14 показаны два вида фоторецепторов сетчатки, которые легко различить по внешнему виду их наружных сегментов. **Фоторецептор палочка** имеет длинный цилиндрический наружный сегмент, содержащий большое количество дисков. **Фоторецепторы колбочки** имеют более короткий, конический наружный сегмент с меньшим количеством мембранных дисков. Большее количество мембранных дисков и бо́льшая концентрация пигмента в палочках делает их примерно в тысячу раз более чувствительными к свету по сравнению с колбочками. В среднем, в каждой человеческой сетчатке находится приблизительно пять млн колбочек и 92 млн палочек.

Существенные различия в структуре и чувствительности палочек и колбочек привели исследователей к заключению, что человеческому глазу свойственна *двойная сетчатка* – две комплементарных системы в одном глазу. Некоторые животные имеют лишь палочки или колбочки и потому не владеют двойной сетчаткой. Структурные различия между палочками и колбочками связаны с важными различиями их функций. Например, в ночном зрении, или в *скотопических* условиях, задействованы только палочки. И напротив, при дневном зрении, или в *фотопических* условиях, основную часть работы выполняют колбочки. При промежуточных уровнях освещения (лампы накаливания в помещениях или в уличных фонарях), или в *мезопических* условиях, за зрение отвечают как палочки, так и колбочки.

Палочки и колбочки различаются еще в одном. Во всех палочках содержится один фотопигмент, тогда как в трех разных типах колбочек содержатся три различных фотопигмента. Различия в пигментах делают различные колбочки чувствительными к свету с разной длиной волны. Как мы узнаем чуть позже, только колбочки, но не палочки, ответственны за нашу способность различать цвета. Для особо точной визуализации распределения колбочек в сетчатке человека Дэвид Вильямс из университета Рочестера, используя весьма хитрый метод, ко всеобщему удивлению установил, что человеческой сетчатке, в отличие от тесного положения пикселей на компьютерном дисплее, свойственны разительные различия в расположении и распространении колбочек (врезка 9.4).

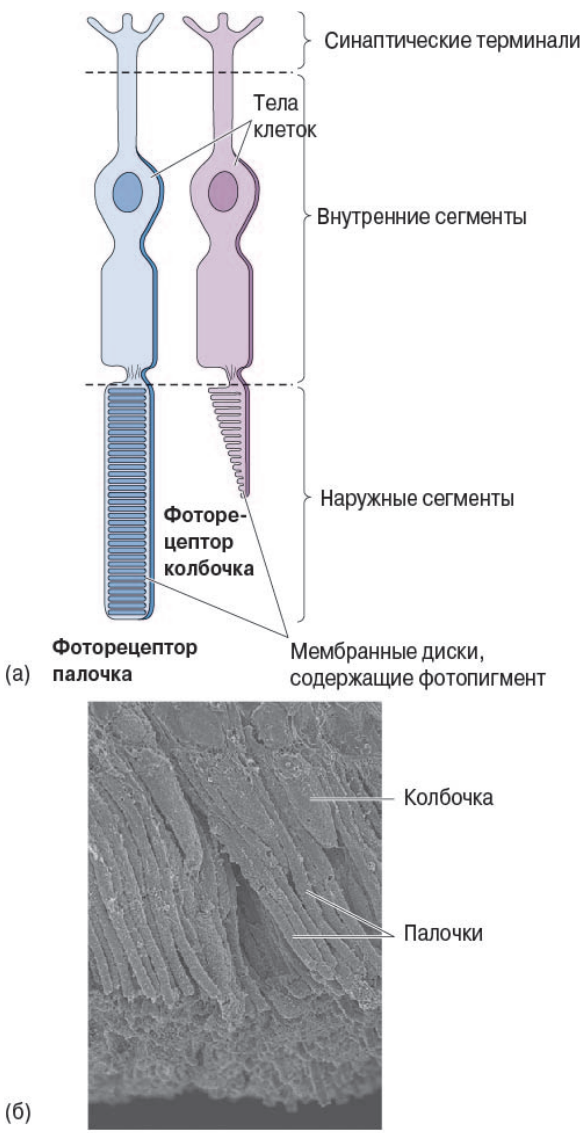
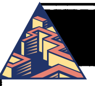


Рис. 9.14. Палочки и колбочки. (а) Палочки содержат больше дисков и делают возможным зрение при плохом освещении; колбочки позволяют нам видеть при свете дня. (б) Электронная микрофотография палочек и колбочек. (Изображение предоставили J. Franks и W. Halfter)



Врезка 9.4. Дорогой открытий



Взгляд через мозаику фоторецепторов

Дэвид Вильямс

Когда я поступал в аспирантуру в 1975 году, нам практически ничего не было известно о топографии трех классов колбочек, образующих основу трихроматического цветного зрения человеческого глаза. Несмотря на то что еще 175 лет назад Томас Юнг установил, что цветное зрение основывается на трех фундаментальных каналах, нам ничего не было известно об относительном количестве каждого из трех видов колбочек и их взаимном расположении в сетчатке. Вместе со своим куратором, Доном Мак-Леодом из Университета Калифорнии (Сан-Диего), я использовал психофизические методы, чтобы установить чувствительность различных зон сетчатки к фиолетовому свету. Мы выяснили, что колбочки S-типа, чувствительные к этому свету, широко рассеяны в сетчатке среди колбочек L- и M-типа. Мы также установили, что человек способен замечать вспышки света, стимулирующие всего одну из приблизительно пяти млн колбочек сетчатки.

Позже я еще не один раз возвращался к топографии трихроматического зрения. После нескольких неудачных попыток на протяжении многих лет решение пришло, откуда не ждали. Я длительное время проявлял интерес к пределам остроты зрения. Изучая различные технологии для предотвращения нормального оптического размывания изображения на сетчатке, я столкнулся с адаптивной оптикой, при которой астрономы используют деформирующееся зеркало, чтобы скорректировать размытие, вызванное турбулентной атмосферой при наблюдении за звездами через телескопы с земли.

Основным препятствием, не позволявшим использовать адаптивную оптику в изучении зрения, было то, что такое телескопическое зеркало стоит около миллиона долларов. К счастью, мы нашли инженера, который создал для нас подходящее деформирующееся зеркало. Нам также повезло, что незадолго до этого были рассекречены военные разработки по адаптивной оптике, поэтому мне с моему стажеру Юнчжун Ляну позволили посетить Starfire Optical Range (SOR), телескоп для наблюдения за спутниками, оборудованный адаптивной оптикой, цена которого составляла 16 млн долл. Я был обескуражен толпами инженеров и дороговизной оптических систем, необходимых для работы этого учреждения — но затем случилось нечто важное. Боб Фугейт, директор SOR, попытался измерить атмосферные отклонения с помощью отражения света высокомощного лазера от зеркала, расположенного на поверхности Луны во время миссии "Аполлон". Я слышал, как Боб сказал: "Передвиньте этот луч вправо, вы даже в Луну не попали!" И я вдруг осознал, что они учатся наощупь, точно так же, как я в своей лаборатории, а значит, надежда еще оставалась.

Лян и я поспешили вернуться в Рочестерский университет, и там вместе с еще одним стажером Доном Миллером мы соорудили первую адаптивную оптическую систему, способную корректировать все монохроматические аберрации глаза. Это стало маленькой революцией в оптометрии и офтальмологии, потому что теперь стало возможным корректировать гораздо больше оптических дефек-

тов глаза, чем когда-либо до этого. С адаптивной оптической системой острота зрения человека может быть лучше, чем даже с самыми тщательно подобранными линзами. Это привело к улучшению коррекции зрения при помощи лазерной рефрактивной хирургии, а также улучшило дизайн контактных линз и внутриглазных хрусталиков.

Мы также соорудили камеру с адаптивной оптикой, чтобы создавать самые четкие из когда-либо существующих фотографий живой сетчатки, настолько четкие, что можно различить отдельные колбочки в мозаике фоторецепторов. Могли ли мы использовать адаптивную оптику, чтобы определить, какой из трех типов фотопигментов находится в каждом из показанных типов колбочек живого глаза, что решило бы проблему, поднятую мной еще при поступлении в аспирантуру? Используя адаптивную оптику и другую технику под названием *денситометрия сетчатки*, два работника моей лаборатории, Остин Рурда и Хайди Хофер, смогли дать положительный ответ на этот вопрос. Как оказалось, три класса колбочек в сетчатке были заметно дезорганизованы (рис. А) — в отличие от упорядоченной мозаики глаз многих насекомых. Более того, относительное число колбочек М- и L-типа значительно варьировало у людей, несмотря на схожее цветовое зрение у них (рис. Б). Джо Керрол, тоже тогда еще аспирант, взялся исследовать мозаику глаз дальтоников и людей с различными генетическими мутациями.

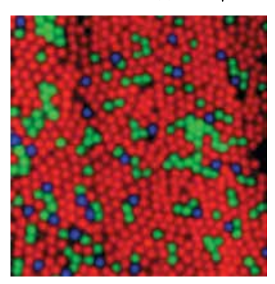


Рис. А. Взаимное расположение трех классов колбочек в человеческом глазе. (*Источник:* [*Roorda* and *Williams*, 1999].)

Адаптивная оптика также используется для визуализации многих других клеток сетчатки, в том числе ганглионарных клеток, и является ценным инструмен-

Региональные различия структуры сетчатки и их последствия для зрения

Структура сетчатки в центральной ямке и на периферии существенно различается. Бо́льшая часть из пяти миллионов колбочек сетчатки содержится в центральной ямке, а их плотность постепенно снижается по направлению к периферии. В центральной ямке сетчатки отсутствуют палочки, но на периферии сетчатки их гораздо больше, чем колбочек. Распределение палочек и колбочек в сетчатке показано на рис. 9.15.

Различия в количестве и расположении палочек и колбочек в сетчатке имеют важные последствия для зрения. При фотопическим уровне освещения (дневной свет) самым очевидным является то, что *у нас гораздо выше*

том для диагностики и лечения заболеваний сетчатки. Конечно, я никогда не мог предвидеть, что прорывы в астрономических технологиях предоставят такие инструменты для исследования зрения, или что моя аспирантская заинтересованность в трихроматической мозаике через 20 лет приведет к таким прорывам в коррекции зрения и визуализации отдельных клеток.

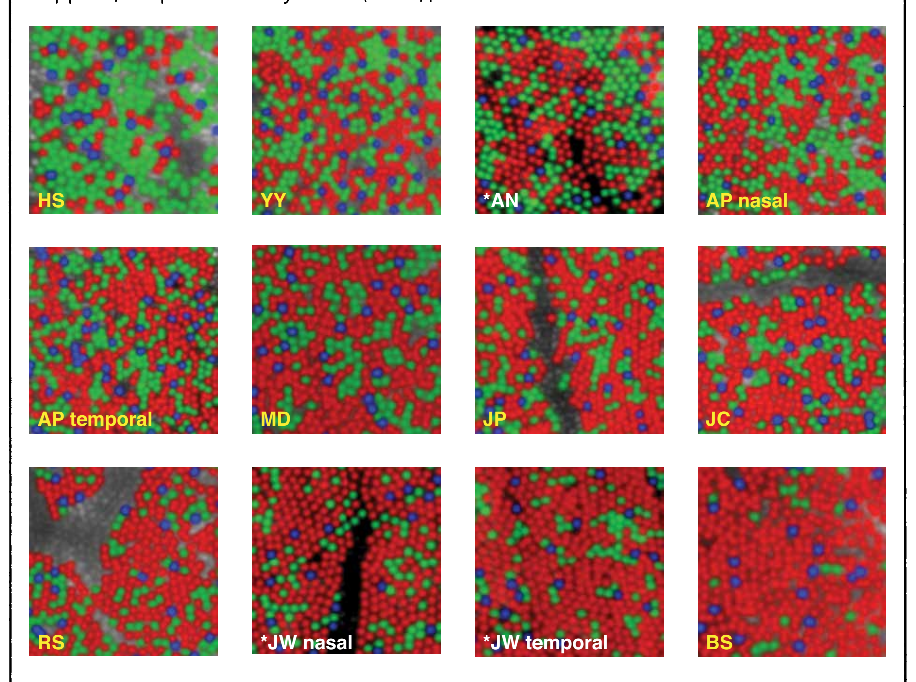


Рис. Б. Различия в относительном количестве колбочек в глазах с нормальным цветовым зрением. (*Источник:* [*Hofer* et al., 2005; *Roorda* and *Williams*, 1999].)

пространственная чувствительность в центральной части сетчатки. Острота зрения измеряется, когда мы смотрим прямо на символы таблицы Сивцева, проецируя критические особенности на богатую колбочками центральную ямку. Вспомните, что центральная ямка сетчатки — это самая тонкая часть сетчатки в самом центре желтого пятна. На поперечном срезе центральная ямка выглядит как углубление в сетчатке. Такой вид получается благодаря латеральному сдвигу клеток над фоторецепторами, что позволяет свету попадать на фоторецепторы, не проходя через прочие слои клеток (рис. 9.16). Такая структурная специализация максимизирует остроту зрения в центральной сетчатке, отодвигая в сторону прочие клетки, способные рассеивать свет или размывать изображение. Если вы попытаетесь пройти проверку на остроту зрения, глядя немного в сторону от таблицы,

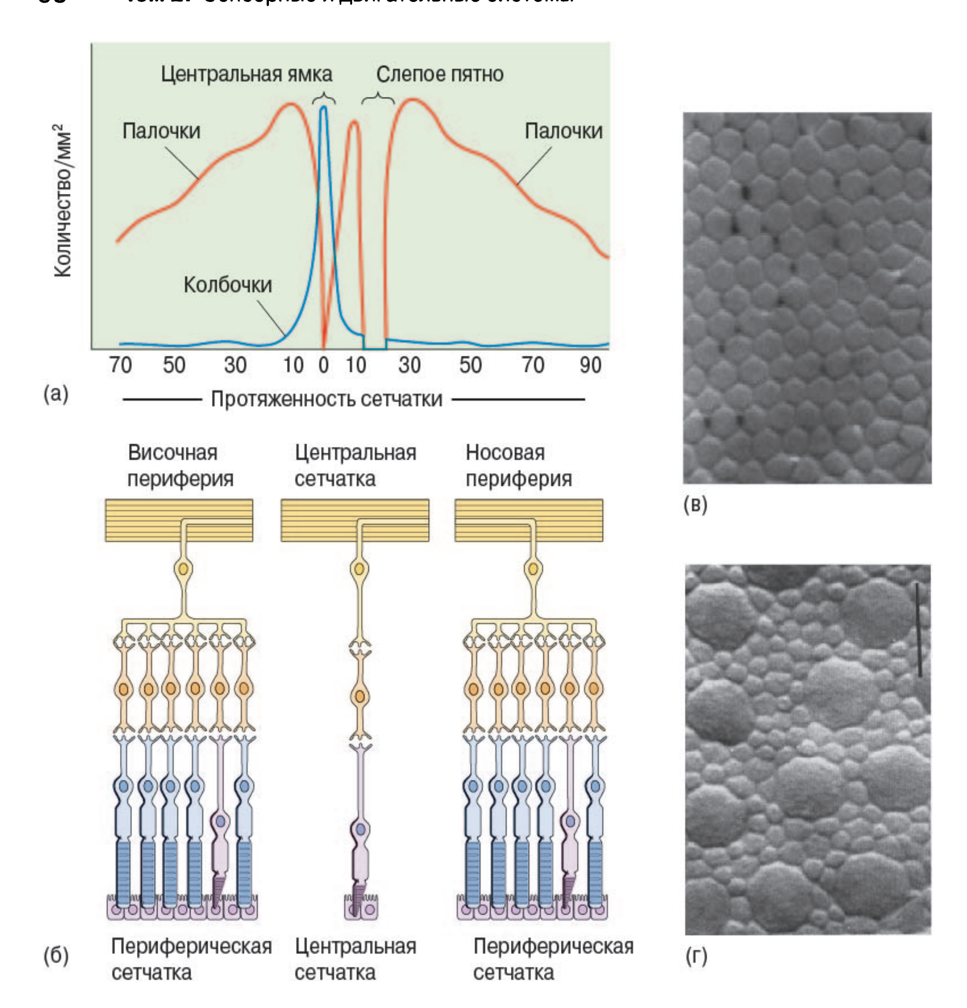


Рис. 9.15. Региональные различия структуры сетчатки. (а) Колбочки расположены главным образом в центре сетчатки, в пределах 10° от центральной ямки. Палочки отсутствуют в центральной ямке сетчатки и расположены в основном на периферии. (б) В центральной части сетчатки относительно мало фоторецепторов передают сигналы одной ганглионарной клетке; в периферической сетчатке информация получается одновременно из многих фоторецепторов. Такое расположение рецепторов делает периферическую сетчатку более чувствительной к слабому освещению, а центральную сетчатку — более подходящей для зрения с высоким разрешением. (в) На этом увеличенном фрагменте поперечного среза центральной части сетчатки показано плотное расположение внутренних сегментов колбочек. (г) В более периферической части сетчатки внутренние сегменты колбочек крупнее и выглядят как островки в море мелких внутренних сегментов палочек. Справа на рис. (г) показана 10-микронная масштабная отметка для рисунков (в) и (г). (*Источник:* фрагменты (в) и (г) взяты из [*Curcio* et al., 1990, с. 500].)

или если попытаетесь прочесть название книг на полке, используя периферическое зрение, вам понадобятся очень большие буквы, чтобы вы смогли их прочесть. Менее очевидным является факт, что из-за низкого содержания колбочек *мы хуже различаем цвета периферическим зрением.* Вы можете убедиться в этом, просто глядя перед собой и медленно перемещая цветные предметы в сторону.

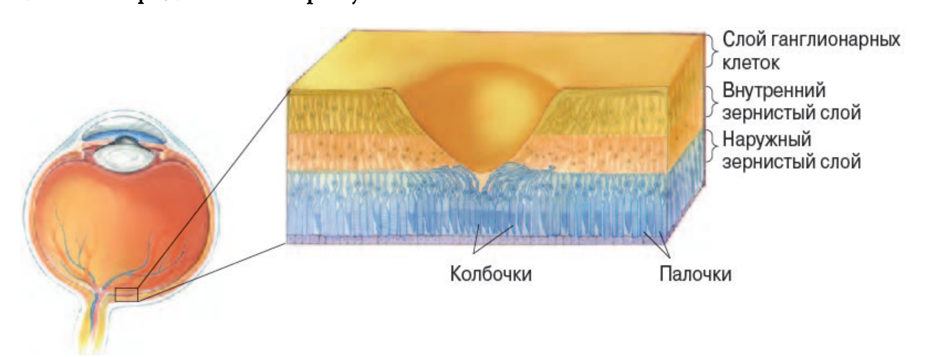


Рис. 9.16. Поперечный срез сетчатки. Ганглионарный и внутренний зернистый слой сетчатки смещены в сторону, позволяя свету попадать непосредственно на фоторецепторы центральной ямки

Последствия различий в распространенности палочек и колбочек будут совсем другими при скотопическом освещении (тусклом свете), когда мы можем видеть лишь благодаря палочкам. Например, *периферическая часть нашей сетчатки более чувствительна к низкому уровню освещения.* Другими словами, *центральная часть нашей сетчатки слепа при слабом освещении.* Это происходит из-за того, что палочки реагируют на низкий уровень освещенности активнее, чем колбочки, и палочек на периферии сетчатки больше (и они отсутствуют в центре сетчатки), а также потому, что больше палочек проецируется на одну биполярную и ганглионарную клетку в периферической части сетчатки (что помогает нам видеть при тусклом свете). Вы сможете убедиться в большей чувствительности периферической сетчатки, выйдя на прогулку звездной ночью (это весело, попробуйте сделать это с друзьями). Погуляйте вдали от источников искусственного освещения минут двадцать, чтобы привыкнуть к темноте, а затем устремите взгляд на яркую звезду. Зафиксировав взгляд на этой звезде, периферическим зрением найдите тусклую звезду. Затем переведите взгляд на эту тусклую звезду. Вы заметите, что слабая звезда исчезает, когда проецируется на центральную часть сетчатки (при прямом взгляде на нее), но появляется вновь, когда проецируется на периферическую сетчатку (при взгляде немного сбоку от нее).

Из-за того, что лишь колбочки позволяют нам воспринимать цвет, *ночью мы не способны воспринимать различия цветов*, когда активны лишь палочки, но не колбочки. Зеленое дерево, синяя машина и красный дом выглядят примерно одного серого цвета (или бесцветными). Возможно, поэтому и возникла поговорка "Ночью все кошки серы". Пик чувствительности палочек приходится на длину волны приблизительно 500 нм, поэтому при скотопических уровнях освещения предметы выглядят темно-сине-зелеными. Потеря цвета после заката является важным эффектом восприятия, но мы на нем не будем останавливаться, потому что он хорошо знаком всем нам.

Тем не менее ночное зрение у современного человека обеспечено не одними лишь палочками. В густонаселенных местах мы способны ночью воспринимать какую-то часть цветов благодаря уличному освещению и неоновым вывескам, которые излучают достаточно света для активации колбочек. Этот факт является точкой расхождения взглядов на дизайн световых индикаторов приборной панели автомобилей. Одни считают, что огоньки должны быть тусклыми и сине-зелеными, чтобы давать превосходство спектральной чувствительности палочек. Другие же считают, что огоньки должны быть ярко-красными, потому что их длина волны воздействует главным образом на колбочки, оставляя палочки ненасыщенными, что ведет к лучшему ночному зрению.

ПРЕОБРАЗОВАНИЕ СВЕТА

Фоторецепторы превращают, или *преобразуют*, световую энергию в изменения потенциала мембраны. Мы начнем изучение преобразования света с палочек, которые преобладают над колбочками в человеческом глазу в соотношении 20 к 1. Большая часть того, что нам известно о преобразовании света палочками, применима и к колбочкам.

Преобразование света в палочках

Как мы уже говорили в первой части данной книги, одним из способов представления информации в нервной системе является изменение потенциала мембраны нейронов. Поэтому мы ищем механизм, посредством которого поглощение энергии света может преобразовываться в изменение потенциала мембраны фоторецептора. Во многих отношениях этот процесс аналогичен преобразованию химических сигналов в электрические сигналы, происходящему во время синаптической передачи. На рецепторе, сопряженном с G-белком, связывание нейромедиатора с рецептором активирует G-белки мембраны, что в свою очередь стимулирует различные эффекторные системы (рис. 9.17, *а*). Эти ферменты изменяют внутриклеточную концентрацию молекул вторичных посредников, которые (напря-

мую или опосредованно) меняют проницаемость ионных каналов мембраны, тем самым изменяя мембранный потенциал. Аналогичным образом в фоторецепторах стимуляция фотопигмента светом активирует G-белки, которые, в свою очередь, активируют эффекторные ферменты, изменяющие внутриклеточную концентрацию молекул вторичного посредника. Эти изменения приводят к закрытию ионного канала мембраны, а мембранный потенциал, таким образом, меняется (рис. 9.17, *б*).

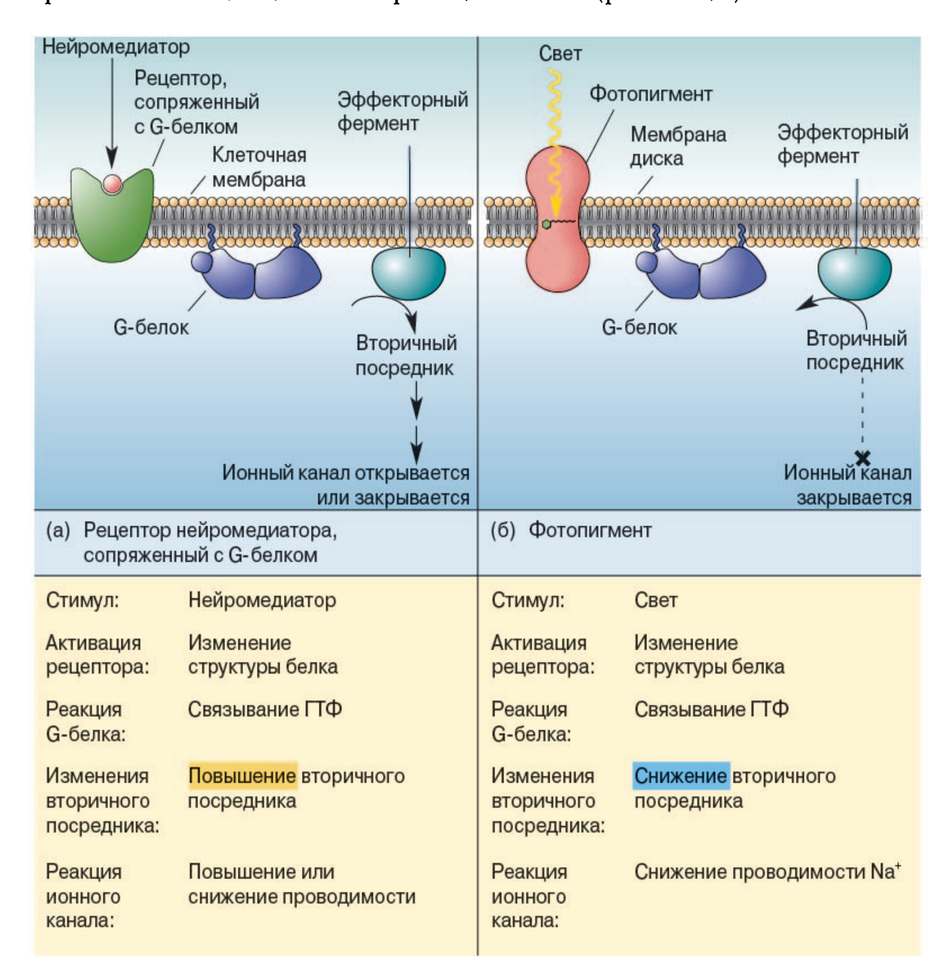


Рис. 9.17. Преобразование света и G-белки. Рецепторы, сопряженные с G-белками и фоторецепторы используют похожие механизмы. (а) В рецепторах, сопряженных с G-белками, связывание нейромедиатора активирует G-белки и эффекторные ферменты. (б) В фоторецепторе свет запускает подобный процесс с участием G-белка трансдуцина

Припомните из главы 3 (том 1), что потенциал покоя мембраны стандартного нейрона равен приблизительно –65 мВ, что близко к потенциалу равновесия для ионов K^+. В противовес этому в полной темноте потенциал мембраны наружного сегмента палочки равен приблизительно –30 мВ. Такая деполяризация вызвана устойчивым поступлением ионов Na^+ по особым каналам в мембране наружных сегментов (рис. 9.18, *а*). Движение положительного заряда через мембрану, происходящее в темноте, называется **темновым током**. Открытие натриевых каналов стимулируется и зависит от внутриклеточного вторичного посредника **циклического гуанозинмонофосфата**, или **цГМФ**. цГМФ в фоторецепторах синтезируется ферментом гуанилатциклазой, что поддерживает открытие натриевых каналов. Свет приводит к снижению содержания цГМФ, вызывая закрытие Na^+-каналов, а потенциал мембраны становится *более отрицательным* (рис. 9.18, *б*). Таким образом, *в ответ на свет фоторецепторы гиперполяризуются* (рис. 9.18, *в*).

Реакция гиперполяризации в ответ на свет запускается поглощением электромагнитного излучения фотопигментом мембран дисков, расположенных в наружных сегментах рецепторов палочек. Пигмент в палочках называется **родопсином**. Родопсин можно рассматривать как рецепторный белок с предварительно связанным химическим агонистом. Рецепторный белок имеет название *опсин*, и у него во всем теле семь трансмембранных альфа-спиралей, свойственных типичным рецепторам, сопряженным с G-белками. Предварительно связанный агонист имеет название *ретинал*, производное витамина А. Поглощение света вызывает изменение конформации ретинала таким образом, что он активирует опсин (рис. 9.19). Этот процесс называется обесцвечиванием, потому что он изменяет длину волны света, поглощаемого родопсином (фотопигмент буквально изменяет цвет с сиреневого на желтый). Обесцвечивание родопсина стимулирует G-белок **трансдуцин** в мембране диска, который затем активирует эффекторный фермент **фосфодиэстеразу (ФДЭ)**, способный разрушать цГМФ и присутствующий в норме в цитоплазме палочки (в темноте). Распад цГМФ вызывает закрытие натриевых каналов и приводит к гиперполяризации мембраны.

Одним из интересных функциональных последствий использования биохимического каскада для преобразования является *амплификация*, или *усиление*, сигнала. Каждая молекула фотопигмента активирует множество G-белков, а каждая молекула ФДЭ разрушает более одного цГМФ. Такое усиление дает нашей зрительной системе невероятную чувствительность к небольшим количествам света. Палочки более чувствительны к свету, чем колбочки, потому что в их наружных сегментах содержится больше дисков и, следовательно, больше фотопигмента, а также потому, что они сильнее,

чем колбочки, усиливают реакцию на свет. Невероятно, но суммарным результатом всего этого является тот факт, что палочки ощутимо реагируют даже на контакт с одним фотоном света – элементарной единицей световой энергии.

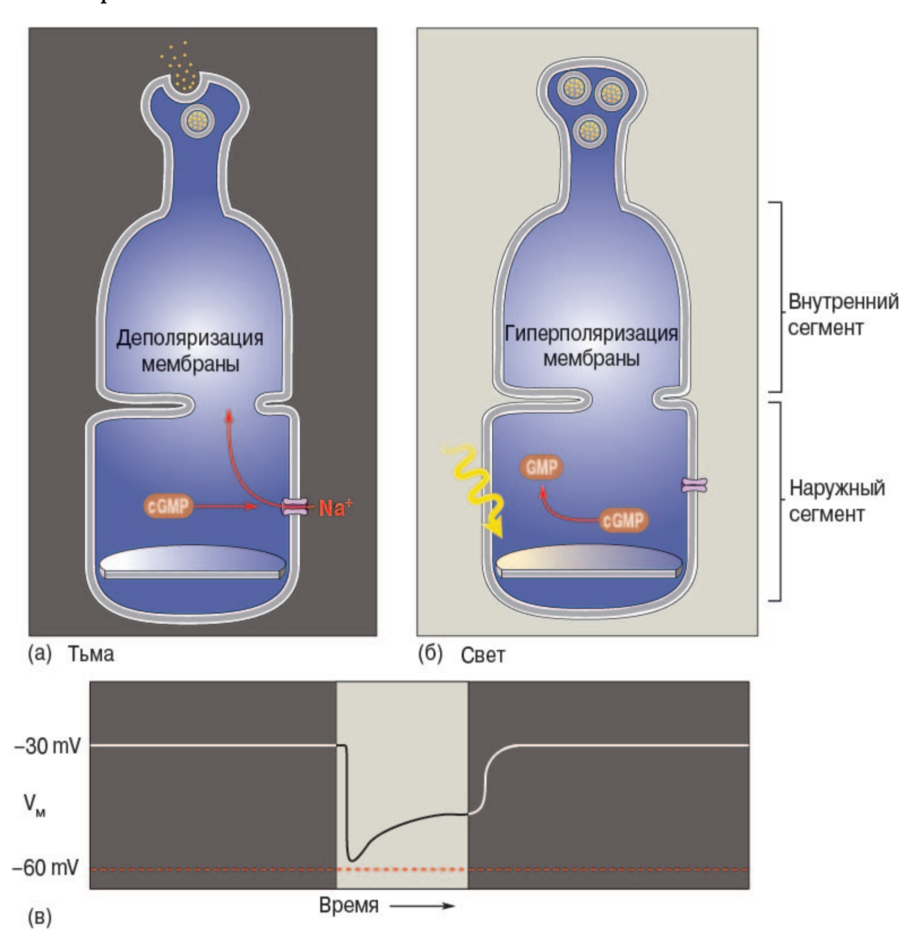


Рис. 9.18. Гиперполяризация фоторецепторов в ответ на свет. В темноте фоторецепторы постоянно деполяризуются благодаря темновому току — направленному внутрь току натрия. (а) Натрий проникает в фоторецептор через цГМФ-зависимые натриевые каналы. (б) Свет активизирует фермент, разрушающий цГМФ, а вместе с тем прекращается натриевый ток и гиперполяризация клетки. (в) В темном помещении потенциал мембраны наших рецепторов составляет –30 мВ (слева). В промежутке мы переходим в яркий коридор и клетки деполяризуются (в центре). Последующая за этим медленная деполяризация — это адаптация. Переход назад в темную комнату возвращает потенциал мембраны назад к –30 мВ (справа)

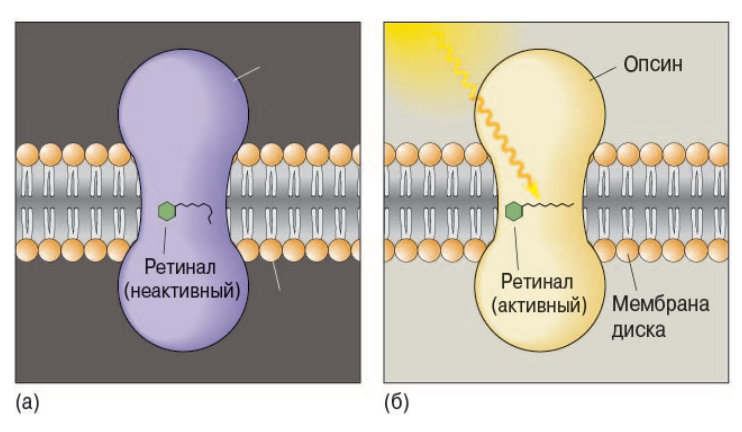


Рис. 9.19. Активация родопсина светом. Родопсин состоит из опсина — белка с семью трансмембранными альфа-спиралями, и ретинала — небольшой молекулы, производного витамина А. (а) В темноте ретинал неактивен. (б) Конформация ретинала изменяется при поглощении им света, тем самым активируя (обесцвечивая) опсин

Здесь вкратце приведены этапы преобразования света в палочках.

1. Свет активирует (обесцвечивает) родопсин.
2. Стимулируется G-белок трансдуцин.
3. Активируется эффекторный фермент фосфодиэстераза (ФДЭ).
4. Активность ФДЭ снижает содержание цГМФ.
5. Na^+-каналы закрываются, а мембрана клетки гиперполяризуется.

Полная последовательность событий светопреобразования в палочках показана на рис. 9.20.

Преобразование света в колбочках

При ярком освещении уровни цГМФ снижаются до точки, когда реакция на свет становится *насыщенной*; дальнейшее повышение уровня освещения не вызывает дополнительной деполяризации. Поэтому дневное зрение зависит исключительно от колбочек, для обесцвечивания фотопигментов которых требуется больше энергии света.

Процесс преобразования света в колбочках практически полностью аналогичен процессу в палочках; единственное серьезное отличие заключается в типе опсинов в мембранных дисках наружных сегментов колбочек. Колбочки нашей сетчатки содержат три вида опсинов, которые придают им различную спектральную чувствительность. Таким образом, мы можем говорить о коротковолновых, или “синих” (S-типа), колбочках, максималь-

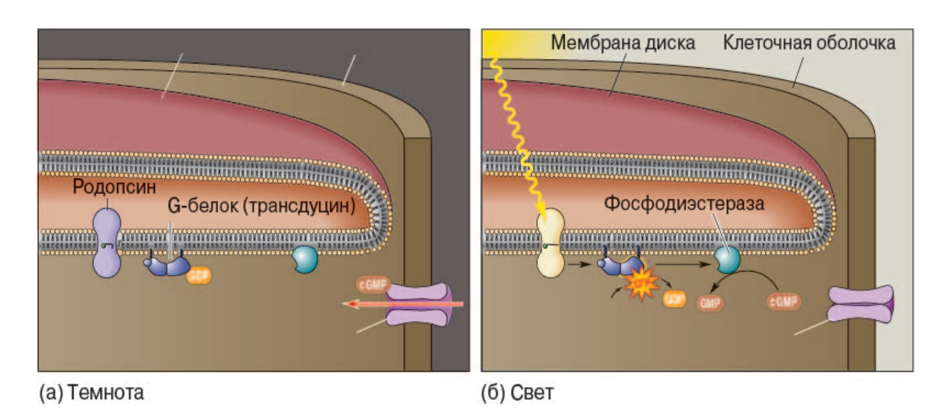


Рис. 9.20. Активируемый светом биохимический каскад в фоторецепторе. (а) В темноте цГМФ открывает натриевые каналы, позволяя тем самым натриевому току проходить внутрь и деполяризовать клетку. (б) Активация родопсина энергией света заставляет G-белок (трансдуцин) заменять гуанозиндифосфат гуанозинтрифосфатом (см. главу 6 в томе 1), который в дальнейшем активирует фермент фосфодиэстеразу (ФДЭ). ФДЭ разрушает цГМФ и прерывает темновой ток

но стимулируемых светом с длиной волны 430 нм, средневолновых, или зеленых (М-типа), колбочках с максимальной чувствительностью к свету с длиной волны 530 нм, и длинноволновых, или красных (L-типа), колбочках, максимально активируемых светом с длиной волны 560 нм (рис. 9.21). Обратите внимание, что каждый тип колбочек активируется световыми волнами в широком диапазоне, и существуют частоты, которые способны активировать все три типа колбочек. Часто колбочки делят на зеленые, синие и красные, но возможна путаница из-за того, что при воздействии света с одной длиной волны на различные виды колбочек свет может восприниматься по-разному. Лучше использовать разделение на коротко-, средне- и длинноволновые колбочки.

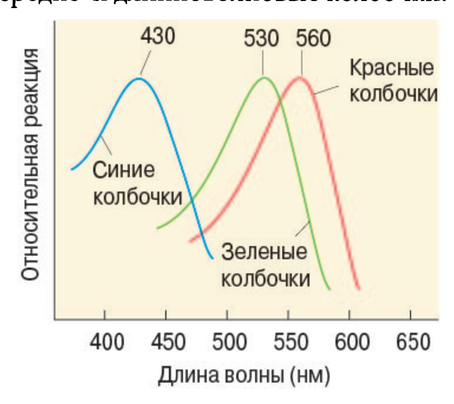


Рис. 9.21. Спектральная чувствительность трех типов фотопигмента колбочек. Каждый тип фотопигмента поглощает широкий спектр волн из цветового спектра (см. рис. 9.2)

Восприятие цвета

Цвет, который мы ощущаем, зависит главным образом от относительного влияния коротко-, средне- и длинноволновых колбочек на сигнал от сетчатки. Факт, что наша зрительная система воспринимает цвета именно таким образом, был предсказан более 200 лет назад британским физиком Томасом Юнгом. В 1802 году Юнг экспериментально показал, что все цвета радуги, включая белый, можно получить, смешивая в необходимой пропорции красный, зеленый и синий свет (рис. 9.22). Юнг достаточно точно предположил, что сетчатка содержит три типа рецепторов, каждый из которых максимально чувствителен к различному спектру длины волн. Идеи Юнга позже поддержал Герман фон Гельмгольц, влиятельный немецкий физиолог XIX века. (В числе его достижений – создание офтальмоскопа в 1851 году.) Эта теория цветового зрения стала известна как **трихроматическая теория Юнга–Гельмгольца**. Согласно этой теории мозг определяет цвета, основываясь на сравнительном считывании сигналов от трех типов колбочек. Когда активны все три типа колбочек, например при освещении в широком спектре, мы воспринимаем свет как белый. Новые цвета возникают при смешивании других. Например, оранжевый цвет является результатом смешивания красного и желтого, и выглядит он немного как красный и немного как желтый (красный, оранжевый и желтый цвета расположены в цветовом спектре рядом). Но обратите внимание, что некоторые смеси цветов воспринимаются по-другому: ни один цвет не выглядит одновременно красным и зеленым или синим и желтым (эти противоположные цвета расположены в цветовом спектре не по соседству). Как мы увидим позже, это может быть отражением дальнейшей обработки “цветового оппонента” в ганглионарных клетках сетчатки.

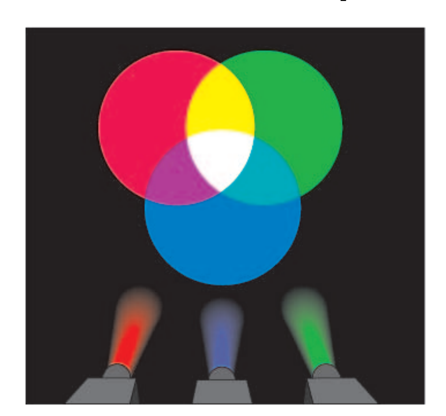


Рис. 9.22. Смешивание света различных цветов. Смешивание красного, синего и зеленого цвета вызывает равномерную активацию трех типов колбочек и вызывает восприятие “белого” цвета

Номенклатура цветового зрения может быть запутанной, поэтому будьте осторожны, чтобы не перепутать название цвета луча света с "цветовым названием" типа колбочки. Неверным будет считать, что свет, видимый нами как красный, состоит исключительно из лучей с одной длиной волны, или что эти волны поглощаются исключительно длинноволновыми колбочками. В реальности цветной свет обычно содержит широкий и сложный спектр лучей различной длины, способных частично активировать все три типа фоторецепторов колбочек. Цвет определяется соотношением активаций. При недостаточности одного из типов фотопигментов колбочек возникают различные виды дальтонизма, или цветовой слепоты (врезка 9.5). И, как уже говорилось ранее, если бы не колбочки, мы бы вовсе не видели различий между цветами.

Темновая и световая адаптация

Переход от колбочкового дневного зрения к палочковому ночному зрению происходит не одномоментно; в зависимости от исходного уровня освещенности может потребоваться от нескольких минут до часа, чтобы достичь максимальной светочувствительности в темноте (это время, чтобы сориентироваться в упражнении с наблюдением за звездами, описанном ранее). Этот феномен называют **темновой адаптацией**, или привыканием к темноте. За это время чувствительность к свету возрастает в миллионы раз.

Темновая адаптация объясняется множеством факторов. Наверняка самым очевидным является расширение зрачков, благодаря которому в глаз проникает больше света. Хотя диаметр зрачка способен варьировать от 2 до 8 мм, изменение его размера повышает чувствительность к свету всего в десять раз. Более важный компонент темновой адаптации включает регенерацию необесцвеченного родопсина и присоединение функциональной схемы сетчатки, делающей информацию от большего количества палочек доступной каждой ганглионарной клетке. Из-за такого огромного повышения чувствительности глаз, адаптировавшийся к темноте, при попадании обратно в светлую среду, временно насыщается. Этим объясняются ваши ощущения, когда вы выходите из темного подъезда на улицу ярким солнечным днем. Последующие 5–10 мин. в глазу происходит **световая адаптация**, изменения в сетчатке, противоположные темновой адаптации. Такая адаптация к свету и тьме в двойной сетчатке дает нашей зрительной системе способность выполнять свои функции в диапазоне освещения от слабого лунного света до яркого полуденного солнца.



Врезка 9.5. Это интересно

Генетика цветового зрения

Свет, который мы ощущаем, определяется главным образом относительным количеством света, поглощаемого синими, зелеными и красными пигментами наших колбочек. Это означает, что любой цвет радуги может восприниматься как результат смешивания красного, зеленого и синего цвета в необходимом соотношении. Например, восприятие желтого цвета возникает при смешивании красного и зеленого света. Из-за того что мы используем трехцветную систему, людей называют *трихроматами*. Тем не менее не все нормальные трихроматы воспринимают цвета одинаково. Например, если у группы людей попросить выбрать длину волны света, которая больше всего воспринимается как зеленый цвет без желтоватого или синеватого оттенка, то среди их показателей будут наблюдаться небольшие различия. Тем не менее существенные аномалии цветового зрения распространяются далеко за пределы нормального трихроматического зрения.

Большинство аномалий цветового зрения возникают в результате мелких генетических ошибок, которые ведут к потере одного из зрительных пигментов или к сдвигу спектральной чувствительности одного из типов пигментов. Одной из самых распространенных аномалий считается нарушение красно-зеленого цветового зрения, которое встречается у мужчин чаще, чем у женщин. Причиной такого паттерна является то, что гены, кодирующие красный и зеленый пигмент, находятся в X-хромосоме, а гены, кодирующие синий пигмент, — в 7-й хромосоме. Аномальное красно-зеленое зрение у мужчин наблюдается, если повреждена единственная X-хромосома, унаследованная ими от матери. Аномальное красно-зеленое зрение у женщин наблюдается, если оба родителя передают аномальную X-хромосому.

Приблизительно у 6% мужчин имеется красный или зеленый фотопигмент, который поглощает несколько другие волны света, нежели фотопигменты остальной популяции. О таких людях говорят, что у них "цветовая слепота", но на самом деле мир, который они видят, достаточно разноцветный. Правильнее было бы называть их *аномальными трихроматами*, потому что для нормального восприятия промежуточных цветов им требуются немного другие пропорции красного, зеленого и синего цветов (и белого). Большинство аномальных трихроматов имеют нормальные гены, кодирующие синий пигмент и либо красный, либо зеленый пигмент, но у них также имеется гибридный ген, кодирующий белок с аномальным спектром поглощения, расположенным между нормальным красным и зеленым пигментами. Например, человек с аномальным зеленым пигментом может одинаково воспринимать желтый свет и смесь красного и зеленого света с меньшим содержанием красного, чем нормальный трихромат. Аномальные трихроматы воспринимают весь спектр цветов, воспринимаемый нормальными трихроматами, но в редких случаях у них не совпадают оттенки объектов (например, голубой и зелено-голубой).

Около 2% мужчин не имеют красного или зеленого пигмента, что делает их слепыми к этим цветам. Из-за того что данная аномалия оставляет им лишь двухцветную систему зрения, они называются *дихроматами*. Люди, у которых отсутствует зеленый пигмент, менее чувствительны к зеленому цвету и путают некоторые красноватые и зеленоватые оттенки, различаемые нормальными трихроматами. "Зеленый дихромат" может принять желтый цвет за красный или зеленый. В противовес 8% мужчин с отсутствующим либо аномальным пигментом лишь около 1% женщин имеют подобные цветовые аномалии.

Людей, у которых отсутствует один цветовой пигмент, называют дальтониками, и считается, что они не различают цветов. Это не так. Средние показатели людей с полной цветовой слепотой различны, но считается, что эта аномалия целиком имеется у менее 0,001% популяции. У одного типа дальтоников отсутствуют красные и зеленые пигменты колбочек, часто вследствие мутаций генов красного и зеленого пигментов, что делает их непригодными для ряда профессий. Таких людей называют *синими колбочковыми монохроматами*, и они живут в мире, который отличается лишь яркостью, подобно тому, как нормальные трихроматы видят черно-белое кино.

Хотя ахроматопсия (полное отсутствие цветового зрения) и является большой редкостью, у более чем 5–10% популяции небольшого микронезийского острова Пингелап имеется полная цветовая слепота, и довольно высокий процент жителей являются бессимптомными носителями соответствующего гена. Известно, что в основе ахроматопсии лежит дефект развития колбочек, делающий их нефункциональными. Но почему ахроматопсия так распространена на Пингелапе? Согласно рассказам местных жителей, в конце XVIII века случился тайфун, из-за которого в живых остались лишь 20 обитателей острова. Все страдающие ахроматопсией являются потомками одного мужчины, который был бессимптомным носителем гена; в дальнейших поколениях частота ахроматопсии возрастала в результате кровосмешения в тесной популяции.

Недавние исследования показали, что, строго говоря, такого понятия, как "нормальное цветовое зрение", вовсе не существует. Дело в том, что в группе мужчин — нормальных трихроматов некоторым из них для восприятия желтого света требуется чуть больше, чем другим, красного света в смеси с зеленым. Это отличие, мало напоминающее состояния, описанные выше, является следствием однократного изменения в гене красного пигмента. А 60% мужчин, которые имеют аминокислоту серин в 180 позиции гена красного пигмента, более чувствительны к длинноволновому свету, чем остальные 40%, у которых в той же позиции расположена аминокислота аланин. Представьте, что бы случилось, если бы женщина имела на двух своих X-хромосомах различные мутации гена красного пигмента. В таком случае экспрессировались бы оба красных гена, приводя к образованию разных красных пигментов в двух популяциях колбочек. В целом такие женщины имели бы суперспособность различать цвета благодаря их тетрахроматическому цветовому зрению, которое является большой редкостью в животном мире.

Роль кальция в световой адаптации

Помимо факторов, рассмотренных ранее, способность глаза адаптироваться к изменению освещения связана с переменами в концентрации кальция в колбочках. Когда вы выходите на яркий свет из темного театра, изначально колбочки максимально деполяризуются (т.е. до E_K, потенциала равновесия K^+). Если бы колбочки оставались в этом состоянии, мы не смогли бы замечать дальнейшие изменения уровня света. Как уже упоминалось ранее, сужение значка немного способствует уменьшению количества света, проникающего в глаз. Однако более важным изменением здесь является постепенная деполяризация мембраны назад до показателя –35 мВ (см. рис. 9.18, *в*).

Причина этого кроется в том факте, что цГМФ-зависимые натриевые каналы пропускают также кальций (рис. 9.23). В темноте кальций проникает в колбочки и ингибирует фермент (гуанилатциклазу), синтезирующий цГМФ. Когда цГМФ-зависимые каналы закрываются, ток Ca^{2+} прерывается, как и ток Na^+. В результате синтезируется больше цГМФ (синтезирующий фермент менее ингибирован), что позволяет цГМФ-зависимым каналам открываться вновь. Проще говоря, когда каналы закрыты, запускается процесс, который постепенно открывает их вновь, даже если уровень освещения не меняется. Кальций также, вероятно, способен влиять на фотопигменты и фосфодиэстеразу, снижая их реакцию на свет. Эти кальциевые механизмы обеспечивают постоянную способность фоторецепторов регистрировать относительные изменения в уровне освещенности, хотя информация об абсолютной освещенности и теряется.

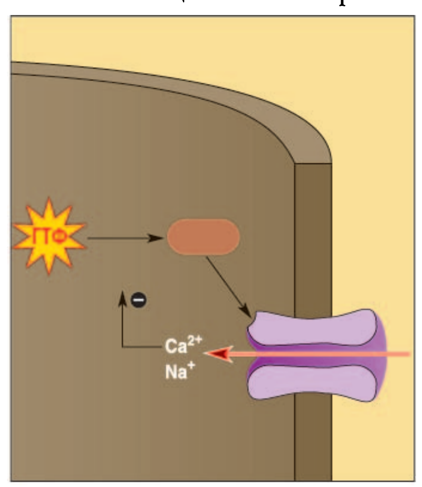


Рис. 9.23. Роль кальция в световой адаптации. Ca^{2+} проникает в колбочки по тем же цГМФ-зависимым каналам, что и Na^+; он угнетает синтез цГМФ

Локальная адаптация к свету, тьме и цвету

Размер зрачка имеет одинаковое влияние на световую и темновую адаптацию всех типов фоторецепторов. Но обесцвечивание фотопигментов и прочие адаптационные механизмы, такие как влияние кальция на цГМФ, могут возникать лишь в колбочках. Убедиться в этом поможет рис. 9.24. Сначала зафиксируйте взгляд на минуту на черном крестике, расположенном в сером квадрате во фрагменте *а*. Колбочки, отображающие темные круги, привыкнут к темноте, а колбочки, отображающие светлые круги, относительно привыкнут к свету. Теперь взгляните на крестик в центре большого светлого квадрата на фрагменте *б*. Благодаря локальной адаптации колбочек вы должны теперь видеть темные круги там, где произошла световая адаптация, и светлые круги там, где произошла темновая адаптация. Тот же принцип действует и в отношении адаптации к цвету. Если вы долго смотрите на зеленый или желтый квадрат во фрагментах *в* или *г*, происходит избирательная адаптация ваших колбочек. Затем переведите взгляд на светлый квадрат фрагмента *б*. Вы увидите синий цвет, если адаптировались к желтому, и красный, если адаптировались к зеленому. В данных примерах используется аномально долгая фиксация, что позволяет отобразить критические адаптационные процессы, которые непрерывно идут для сохранения полезности информации, предоставляемой фоторецепторами.

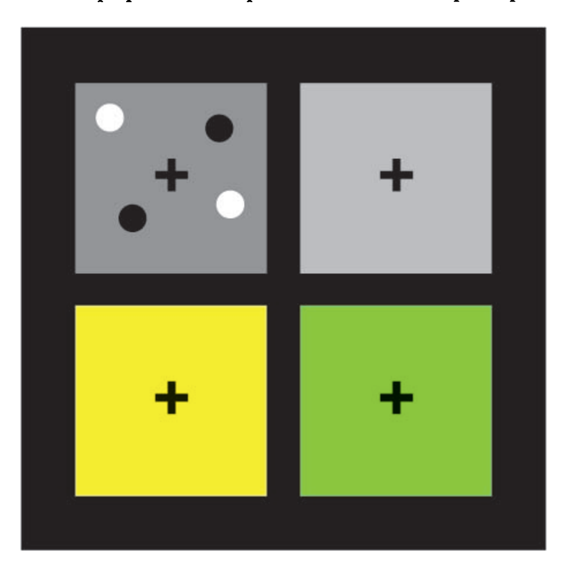


Рис. 9.24. Адаптация к свету и цвету. Чтобы увидеть локальную адаптацию сетчатки к светлым и темным пятнам, задержите взгляд на (а) на одну минуту, а затем переведите его на (б). После адаптации к цвету на (в) или (г) серый цвет на (б) будет казаться противоположного цвета

ОБРАБОТКА И ВЫВОД ИНФОРМАЦИИ СЕТЧАТКОЙ

Теперь, когда мы увидели, как свет преобразуется в активность нейронов, мы можем вернуться к процессу передачи информации о свете от глаза к мозгу. Поскольку основным источником выходящих из сетчатки сигналов являются потенциалы действия ганглионарных клеток, нашей целью будет разобраться, какую же информацию передают ганглионарные клетки. Следует отметить, что ученые смогли объяснить некоторые способы обработки сетчаткой зрительной информации еще задолго до того, как был открыт принцип работы фоторецепторов. Где-то с 1950 года нейроученые изучали потенциалы действия сетчатки во время ее стимуляции светом. Пионерами такого подхода стали нейробиологи Кеффер Хартлайн и Стивен Каффлер из США, а также Хорас Барлоу из Великобритании. Их исследования показали, какие аспекты визуальной картинки кодируются в выходящем сигнале ганглионарной клетки. После исследования мечехвостов и лягушек ученым перешли к исследованиям кошек и обезьян. Ученые выяснили, что подобные принципы обработки в сетчатке имеют место среди широкого диапазона видов.

Прогресс в понимании того, как генерируются характеристики ганглионарных клеток путем синаптических взаимодействий в сетчатке, был очень медленным. Так произошло, потому что *только в ганглионарных клетках возникают потенциалы действия*; все прочие клетки сетчатки (за исключением некоторых амакриновых клеток) реагируют на стимуляцию постепенным изменением потенциала мембраны. Для определения этих градуированных изменений требуются сложные технические внутриклеточные методы регистрации, тогда как потенциалы действия можно определять простыми внеклеточными методами регистрации (см. врезку 4.1 в главе 4, том 1). Таких методов не существовало до начала 1970-х годов, когда Джон Доулинг и Фрэнк Верблин из Гарвардского университета показали, каким образом формируются сигналы ганглионарных клеток из взаимодействий горизонтальных и биполярных клеток.

Самый прямой путь информации из сетчатки начинается с колбочки, через биполярную клетку и к ганглионарной клетке. В каждом синаптическом контакте сигнал модифицируется латеральными связями с горизонтальными и амакриновыми клетками. Фоторецепторы, подобно прочим нейронам, при деполяризации выделяют нейромедиатор. Фоторецепторы выделяют в качестве нейромедиатора аминокислоту глутамат. Как мы уже знаем, фоторецепторы деполяризованы в темноте и *гиперполяризуются* светом. Таким образом, мы имеем парадоксальную ситуацию, когда фоторецептор при свете выделяет молекул нейромедиатора меньше, чем в темноте. Тем не менее мы можем урегулировать этот очевидный парадокс,

если рассматривать в качестве предпочитаемого стимула фоторецепторов *темноту*, а не *свет*. Поэтому, когда на фоторецептор падает тень, он деполяризуется и высвобождает больше нейромедиатора.

В наружном сплетениевидном слое каждый фоторецептор имеет синаптические связи с двумя типами нейронов сетчатки: биполярными и горизонтальными клетками. Напоминаем, что биполярные клетки образуют прямой путь от фоторецепторов к ганглионарным клеткам; горизонтальные клетки передают информацию латерально, воздействуя на активность соседних биполярных клеток и фоторецепторов (см. рис. 9.11 и 9.12). Теперь мы перейдем к реактивным свойствам биполярных, а затем и ганглионарных клеток, путем анализа их рецептивных полей.

Рецептивное поле

Представьте, что вы наблюдаете за активностью зрительных нейронов в виде сигналов ганглионарных клеток сетчатки и у вас есть фонарик, освещающий очень маленькую точку на поверхности сетчатки. Вы увидели бы, что свет, направленный на маленький фрагмент сетчатки, способен менять частоту активации нейрона (рис. 9.25, *а*). Эта область сетчатки называется **рецептивным полем** нейрона. Свет, попадающий на любую другую точку сетчатки за пределами рецептивного поля, не будет влиять на частоту активации интересуемого нейрона. Это действие можно повторить для любого нейрона в глазу или в другой структуре, задействованной в зрении; их рецептивное поле описывается картиной света на сетчатке, способной вызывать реакцию нейрона. В зрительной системе оптика глаза обеспечивает взаимосвязь между расположением на сетчатке и полем зрения. Поэтому принято также описывать зрительные рецептивные поля как области поля зрения, совместимые с областями сетчатки (рис. 9.25, *б*). На самом деле "рецептивное поле" является общим термином, используемым для описания избирательности к стимулам нейронов сенсорных систем. Например, в главе 12 мы узнаем, что рецептивные поля соматосенсорной системы — это небольшие участки кожи, при прикосновении к которым возникает реакция нейрона (рис. 9.25, *в*).

Продвигаясь далее по зрительному пути, мы увидим, что рецептивные поля меняют форму в соответствии с видом стимула, который максимально активирует нейрон. В сетчатке точки света вызывают оптимальные реакции ганглионарных клеток, но в различных зонах зрительной коры. Нейроны лучше всего реагируют на яркие линии или даже на сложные фигуры биологического значения, такие как кисти и лица. Эти изменения могут отражать важные различия в форме информации, предоставляемой на каждом этапе. (Мы подробнее обсудим это в главе 10.) Рецептивным полям уделяется огромное внимание, поскольку им приписывается значительная

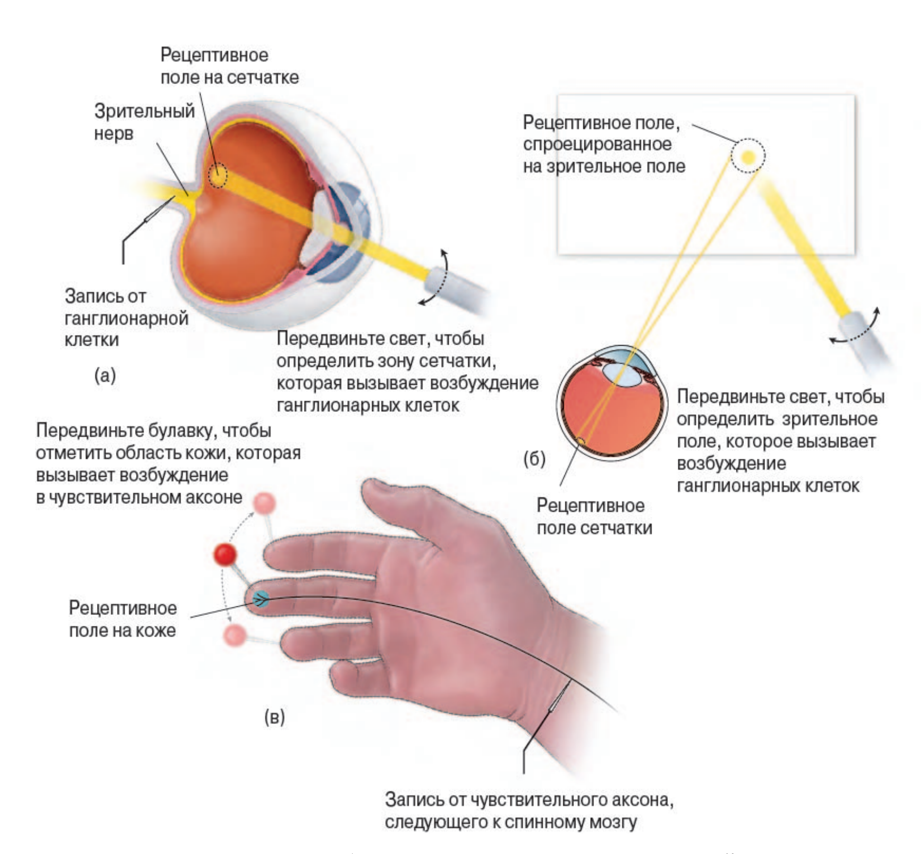


Рис. 9.25. Рецептивное поле. (а) Рецептивное поле ганглионарной клетки определяется путем записи сигналов от аксонов зрительного нерва. Небольшую точку света проецируют на различные зоны сетчатки; рецептивное поле состоит из зон, которые повышают или снижают частоту активации ганглионарной клетки. Перемещая записывающий электрод, можно использовать ту же процедуру для определения рецептивных полей нейронов в других структурах мозга и прочих нейронов сетчатки (наблюдаются в виде изменения потенциала мембраны, если не генерируется потенциал действия). (б) Рецептивное поле сетчатки соответствует свету, поступающему из определенного участка зрительного поля. (в) Рецептивное поле — полезная концепция, применимая к другим сенсорным системам, например, рецептивным полем осязания является небольшой участок кожи

функциональная интерпретация. Вот полезный пример из ранних работ Хораса Барлоу, который фиксировал активность сетчатки жабы. Он выяснил, что лягушка прыгает и щелкает языком небольшую черную точку, которой двигали у нее перед носом, и этот же стимул вызывает сильную реакцию ганглионарных клеток сетчатки. Возможно, это “детектор насеко-

мых", используемый лягушкой для охоты? Мы увидим, что выводы о функциях на основе характеристик рецептивных полей были сделаны также для обезьян и людей, и выводы эти настолько же удивительны, насколько умозрительны.

Рецептивные поля биполярных клеток

Биполярные клетки и рецептивные поля можно разделить на два класса, ON-типа (ВКЛ) и OFF-типа (ВЫКЛ), в зависимости от реакции на глутамат, высвобождаемый фоторецепторами. Схема формирования рецептивных полей биполярных клеток, состоит из непосредственного входного сигнала от фоторецепторов и сигнала от рецепторов, опосредованного горизонтальными клетками (рис. 9.26, *а*). Давайте для начала рассмотрим только непосредственные взаимодействия между колбочками и биполярными клетками (без участия горизонтальных клеток), показанные на рис. 9.26, *б*. Свет, попадающий на колбочку, *гиперполяризует* некоторые биполярные клетки. Они называются **биполярными клетками OFF-типа**, потому что свет эффективно выключает их. И напротив, свет, падающий на колбочки, *деполяризует* другие биполярные клетки. Такие клетки, "включаемые" светом, называются **биполярными клетками ON-типа**. Очевидно, что синапс между колбочкой и биполярной клеткой инвертирует сигнал: колбочка в ответ на свет гиперполяризуется, а биполярная клетка ON-типа – деполяризуется.

Каким же образом различные типы биполярных клеток могут давать противоположные реакции на непосредственный сигнал от колбочки? Ответ кроется в двух типах рецепторов к глутамату, высвобождаемому колбочками. Биполярные клетки OFF-типа имеют ионотропные глутаматные рецепторы, и эти глутамат-зависимые каналы опосредуют классический постсинаптический возбуждающий потенциал, вызванный поступлением Na^+. Гиперполяризация колбочки снижает количество выделяемого нейромедиатора и ведет к более сильной гиперполяризации биполярной клетки. С другой стороны, биполярные клетки ON-типа имеют рецепторы, сопряженные с G-белками (метаботропные), и реагируют на глутамат путем гиперполяризации. Каждая биполярная клетка принимает непосредственный синаптический сигнал от группы фоторецепторов. Количество фоторецепторов в этой группе варьирует от одного в центральной ямке сетчатки до нескольких тысяч на периферии сетчатки.

Помимо прямой связи с фоторецепторами, биполярные клетки также связаны посредством горизонтальных клеток с кольцом фоторецепторов, окружающих центральную группу (рис. 9.26, *а*). Синаптические взаимодействия между фоторецепторами, горизонтальными и биполярными клетками очень сложны и еще не до конца исследованы. Сейчас нам необходимо усвоить два ключевых момента. Во-первых, когда фоторецептор гиперпо-

ляризуется в ответ на свет, выходящий сигнал переходит на горизонтальные клетки, которые также гиперполяризуются. Во-вторых, эффект гиперполяризации горизонтальных клеток заключается в противодействии воздействию света на соседние фоторецепторы. На рис. 6.26, *в* (глава 6, том 1) свет падает на два фоторецептора, связанные горизонтальной клеткой с центральным фоторецептором и биполярной клеткой. Эффект этого опосредованного сигнала заключается в деполяризации центрального фоторецептора, которая должна противодействовать гиперполяризации, вызываемой непосредственным действием на него света.

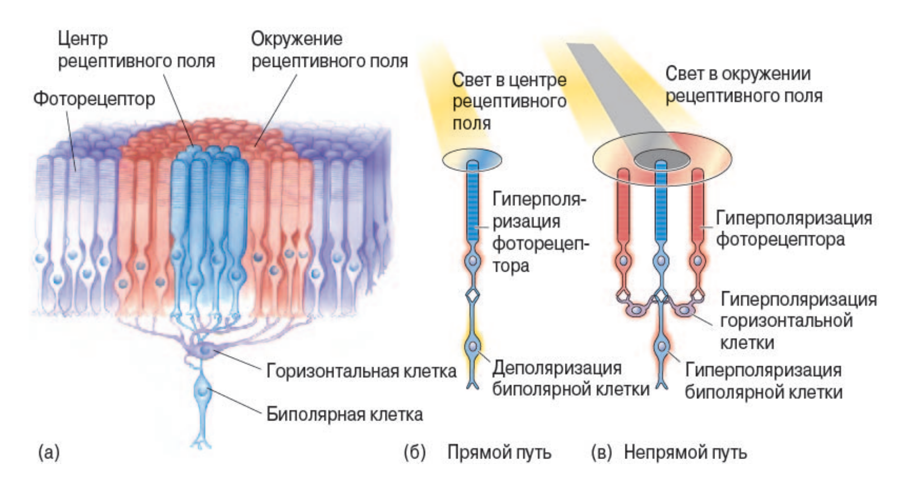


Рис. 9.26. Прямой и опосредованный путь от фоторецептора к биполярной клетке. (а) Биполярные клетки принимают прямой синаптический сигнал от группы фоторецепторов, которые образуют центр рецептивного поля. Кроме того, с помощью горизонтальных клеток они принимают опосредованный сигнал от окружающих клеток. (б) Биполярная клетка ON-типа в центре деполяризуется светом, падающим в центр рецептивного поля по прямому пути. (в) Свет в окружении рецептивного поля деполяризует биполярную клетку ON-типа в центре опосредованно. Из-за вмешательства горизонтальных клеток действие света на окружающие фоторецепторы всегда противоположно действию света на рецепторы в центре

Давайте теперь соберем воедино все изложенное выше. Рецептивное поле биполярной клетки состоит из двух частей: круглая зона сетчатки, передающая непосредственный сигнал от фоторецепторов (*центр рецептивного поля*) и окружающая зона сетчатки, передающая опосредованный сигнал через горизонтальные клетки (*окружение рецептивного поля*). Реакция потенциала мембраны биполярной клетки при попадании света в центр рецептивного поля противоположна реакции при попадании света на окружение рецептивного поля. Поэтому говорят, что эти клетки имеют антагонистичные

рецептивные поля центр — окружение. Параметры рецептивного поля измеряются в миллиметрах поверхности сетчатки или (чаще) в углах зрения. Один миллиметр сетчатки приблизительно равен 3,5° зрительного угла. Размеры рецептивных полей биполярных клеток варьируют от долей градуса в центре сетчатки до нескольких градусов на ее периферии.

Устройство рецептивного поля центр – окружение переносится от биполярных клеток на ганглионарные клетки через синапсы во внутреннем сплетениевидном слое. Горизонтальные связи амакриновых клеток во внутреннем сплетениевидном слое также участвуют в создании рецептивных полей ганглионарных клеток и в интеграции входных сигналов к ганглионарным клеткам от палочек и колбочек. В настоящее время выделено большое количество типов амакриновых клеток, которые по-разному влияют на реакции ганглионарных клеток.

Рецептивные поля ганглионарных клеток

Большинство клеток сетчатки имеют приблизительно одинаковое концентрическое устройство рецептивных полей центр – окружение, как у биполярных клеток. Ганглионарные клетки с ON-центром и OFF-центром принимают входной сигнал от соответствующего типа биполярных клеток. Важная информация: в отличие от биполярных клеток, ганглионарные клетки генерируют потенциалы действия. На самом деле ганглионарные клетки посылают потенциалы действия независимо от того, воздействует на них свет или нет, а свет в центре или в окружении рецептивного поля повышает или снижает частоту передачи сигналов. Таким образом, ганглионарная клетка с ON-центром при попадании точки света в центр ее рецептивного поля деполяризуется и реагирует шквалом потенциалов действия. Клетка с OFF-центром станет посылать меньше потенциалов действия при попадании в центр ее рецептивного поля небольшой точки света; такая клетка генерирует больше потенциалов действия, если в центр ее рецептивного поля падает небольшая *тень*. В обоих типах клеток реакция от стимуляции центра нейтрализуется реакцией от стимуляции окружения (рис. 9.27). Удивляет вывод, который делают из этого – будто большинство ганглионарных клеток сетчатки вовсе не реагируют на изменение освещения, которое одновременно покрывает центр и окружение их рецептивных полей. Более вероятно, что ганглионарные клетки реагируют на *различия* освещения в пределах их рецептивных полей.

Чтобы продемонстрировать это утверждение, давайте рассмотрим реакцию клетки с OFF-центром, когда ее рецептивное поле пересекается границей света – тьмы (рис. 9.28). Помните, что в такой клетке темнота в центре вызывает деполяризацию мембраны, а темнота в окружении рецептивного поля вызывает гиперполяризацию мембраны. При одинаковом освещении

центр и окружение нейтрализуются, давая слабую реакцию (рис. 9.28, *а*). Когда граница света и тьмы попадает на окружение рецептивного поля, не пересекая его центр, темная область вызывает деполяризацию клетки, снижая частоту возникновения потенциалов действия (рис. 9.28, *б*). Но когда тень начинает захватывать центр, частичное угнетение окружения берет верх, и реакция клетки усиливается (рис. 9.28, *в*). Чтобы разобраться, почему реакция на рис. 9.28, *в*, является усиленной, представим, что 100% возбуждения возникает, когда тень покрывает весь центр рецептивного поля клетки, но в данном случае она лишь частично угнетается частью окружения рецептивного поля, находящейся в тени. Когда же темная область охватывает все окружение, реакция центра отменяется (рис. 9.28, *г*). Обратите внимание, что реакция клетки в данном случае лишь немногим отличается в условиях полного освещения и полного затенения рецептивного поля; реакция главным образом модулируется присутствием в рецептивном поле границы света и тьмы.

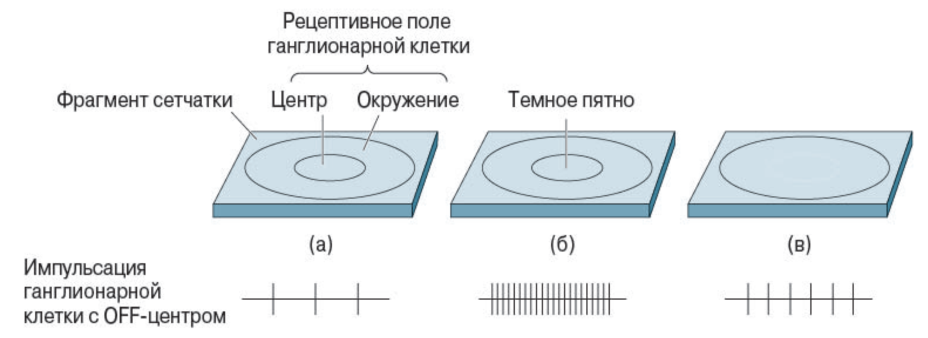


Рис. 9.27. Рецептивные поля центр — окружение ганглионарной клетки. (а, б) Ганглионарная клетка с OFF-центром реагирует шквалом потенциалов действия на темное пятно, проецируемое в центр ее рецептивного поля. (в) Если темное пятно увеличится, захватив окружение рецептивного поля, активность клетки заметно снижается

Теперь давайте рассмотрим суммарный исходящий сигнал от *всех* ганглионарных клеток с OFF-центром в различных положениях сетчатки во время стимуляции неподвижной границей света и тьмы. Реакции будут разделяться на все те же четыре категории, показанные на рис. 9.28. Таким образом, наличие границы света и тьмы зарегистрируют лишь те клетки, центр и окружение рецептивных полей которых будут по-разному освещены и затемнены. Популяция клеток, в которых центр рецептивного поля попадает на светлый край, будет подавляться (см. рис. 9.28, *б*). Популяция клеток, в которых центр рецептивного поля попадает на темный край, будет возбуждаться (см. рис. 9.28, *в*). Таким образом, различия в освещении на границе света и тьмы на самом деле не представляются в виде различий

сигнала от ганглионарных клеток по обе стороны от границы. Вместо этого *разделение рецептивных полей на центр и окружение создает нейронный сигнал, который подчеркивает контраст между светлым и темным краем.*

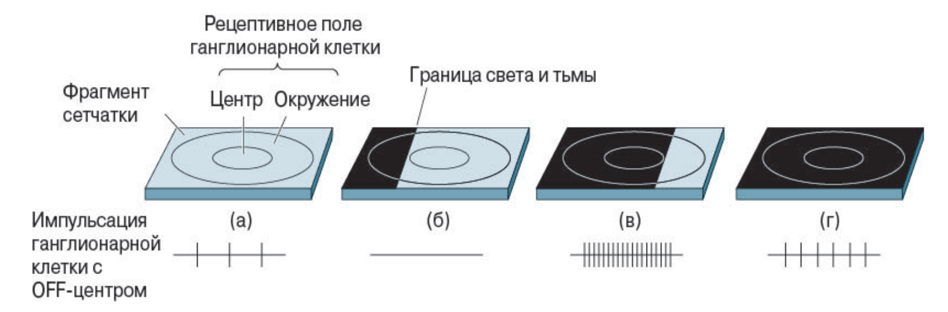


Рис. 9.28. Реакция на границу света и тьмы, пересекающую рецепторное поле ганглионарной клетки с OFF-центром. Реакция нейрона определяется долями центра и окружения рецепторного поля, заполненными светом и тенью (подробности в тексте)

Существует большое количество оптических иллюзий, основанных на восприятии уровня света. Устройство рецептивных полей ганглионарных клеток дает объяснение оптической иллюзии, показанной на рис. 9.29. Хотя оба центральных квадрата имеют один оттенок серого, квадрат на светлом фоне кажется более темным. Давайте рассмотрим два рецептивных поля с ON-центром на примере серых квадратов. В обоих случаях в центр рецептивного поля попадает одинаковый серый цвет. Тем не менее в своем окружении рецептивное поле слева имеет более светлый серый цвет, чем рецептивное поле справа. Это приводит к большему подавлению и ослаблению реакции и может быть причиной того, что центральный квадрат слева кажется более темным.

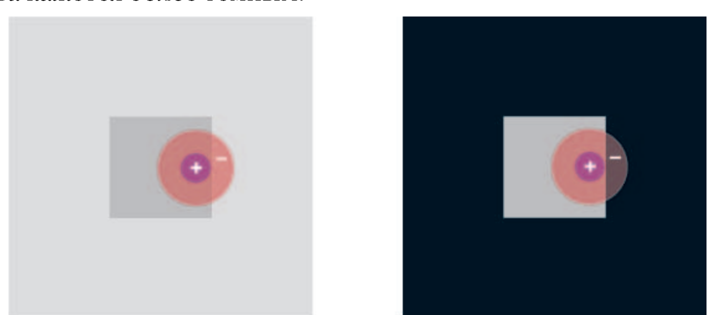


Рис. 9.29. Влияние контраста на восприятие света и тьмы. Центральные квадраты — одного цвета, серого, но из-за того, что окружающая область слева светлее, создается впечатление, будто левый центральный квадрат темнее. Слева и справа на рисунке показаны рецептивные поля с ON-центром. Какое из них будет реагировать сильнее?

Соотношение структура-функция

Большинство ганглионарных клеток сетчатки млекопитающих имеют рецептивные поля центр – окружение либо с ON-центром, либо с OFF-центром. Их можно разделить по внешнему виду, связям и электрофизиологическим характеристикам. В сетчатках людей и макак выделяют два основных типа ганглионарных клеток: крупные **ганглионарные клетки М-типа** и мелкие **ганглионарные клетки П-типа**. (*М* от лат. *magno*, что значит "большой"; *П* от лат. *parvo* – "малый".) На рис. 9.30 показаны относительные размеры ганглионарных клеток М- и П-типа в одной области сетчатки. П-клетки составляют около 90% популяции всех ганглионарных клеток. М-клетки составляют около 5% популяции, а оставшиеся 5% приходятся на различные **ганглионарные клетки не-М-не-П-типа**, которые гораздо описать гораздо сложнее.

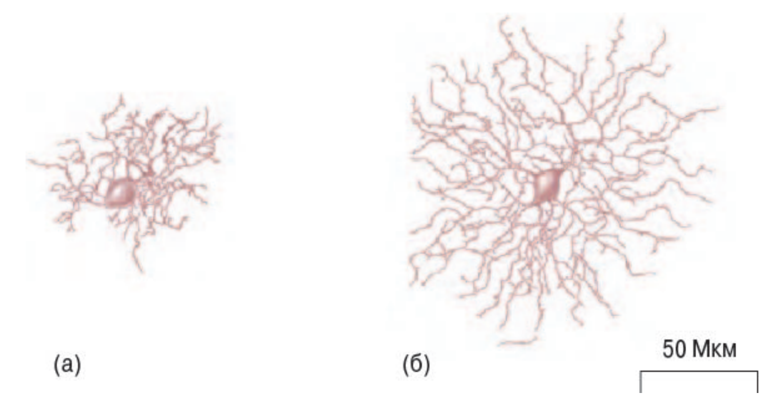


Рис. 9.30. Ганглионарные клетки М-типа и П-типа в сетчатке макаки. (а) Небольшая П-клетка с периферии сетчатки. (б) М-клетка из той же зоны сетчатки больше по размеру. (*Источник:* [*Watanabe* and *Rodieck*, 1989, сс. 437, 439].)

Визуальные реакции М-клеток по своим характеристикам несколько отличаются от реакций П-клеток. У них больше рецептивные поля, они быстрее проводят потенциалы действия по оптическому нерву и более чувствительны к слабоконтрастным стимулам. Кроме того, М-клетки реагируют на стимуляцию центров их рецептивных полей кратковременным преходящим взрывом потенциалов действия, тогда как П-клетки длительно разряжаются до тех пор, пока действует раздражитель (рис. 9.31). В главе 10 мы увидим, что разные типы ганглионарных клеток играют разные роли в зрительном восприятии.

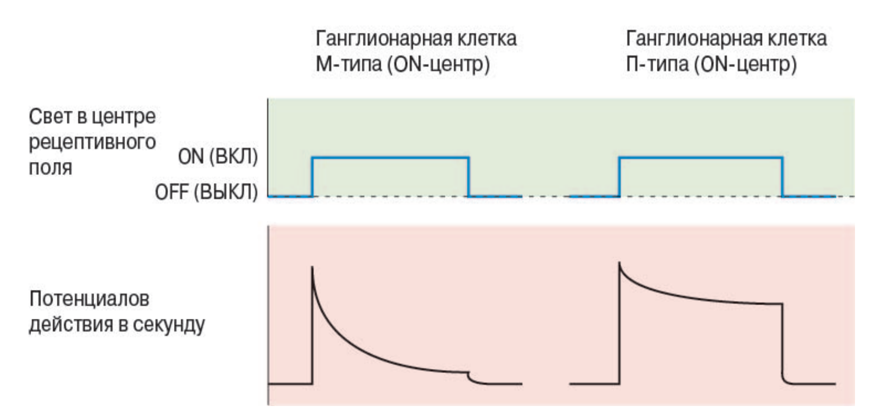


Рис. 9.31. Различная реакция на свет ганглионарных клеток М-типа и П-типа

Цветоппонентные ганглионарные клетки

Другое важное различие между типами ганглионарных клеток заключается в том, что некоторые П-клетки и не-М-не-П-клетки чувствительны к различной длине световых волн. Большинство этих чувствительных к цвету нейронов называют **цветоппонентными ганглионарными клетками**, что отражает тот факт, что один цвет, попадающий на центр рецептивного поля, нейтрализуется другим цветом, попадающим на окружение рецептивного поля. Существуют две пары противоположных цветов, представленные парами красный – зеленый, и синий – желтый. Рассмотрим, например, клетку с красным ON-центром и зеленым OFF-окружением (рис. 9.32). Центр рецептивного поля подпитывается красными колбочками, а окружение подпитывается зелеными колбочками посредством ингибиторных связей (непрямого пути через горизонтальные клетки). Чтобы понять, как нейрон с таким рецептивным полем реагирует на свет, вернемся к рис. 9.21, на котором показано, что красные и зеленые колбочки поглощают различные, но перекрывающиеся длины световых волн.

Если красный цвет охватывает центр рецептивного поля, нейрон реагирует на это сильным взрывом потенциалов действия (рис. 9.32, *б*). Если же луч красного света расширится и станет освещать и центр и окружение рецептивного поля, нейрон все еще будет возбужден, но уже в гораздо меньшей мере (рис. 9.32, *в*). Причина, по которой красный свет оказывает влияние на зеленый OFF-центр, показана на рис. 9.21, волны красного света частично поглощаются зелеными колбочками, а их активация подавляет реакцию нейрона. Для полной активации ингибиторного окружения рецептивного поля требуется зеленый свет. В этом случае реакция красного ON-центра нивелируется реакцией зеленого OFF-окружения (рис. 9.32, *г*).

Короткое представление такой клетки выглядит просто как К$^+$З$^-$, т.е. центр ее рецептивного поля оптимально стимулируется красным светом, а окружение подавляется зеленым светом.

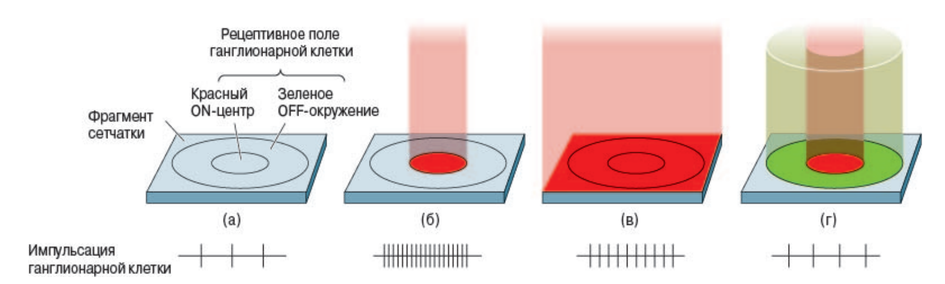


Рис. 9.32. Цветоппонентность в ганглионарных клетках. (а) Цветоппонентное рецептивное поле центр — окружение ганглионарной клетки П-типа. (б) Сильная реакция вызывается воздействием красного света на центр рецептивного поля, который получает иннервацию от длинноволновых (красных) колбочек. (в) Расширение красного света на окружение угнетает реакцию центра, потому что зеленые колбочки, образующие окружение, частично чувствительны к длинным световым волнам. (г) Воздействие на окружение рецептивного поля зеленого света, оптимально активирующего зеленые колбочки, вызывает еще более сильное угнетение

Какой тогда будет реакция на белый свет по всему рецептивному полю? Из-за того, что белый свет содержит волны света всех видимых цветов (в том числе красного и зеленого), центр и окружение должны одинаково активироваться, отменяя действие друг друга и не вызывая реакцию клетки на свет.

Аналогичным образом работает цветоппонентность желтого и синего. Представим клетку с синим ON-центром и желтым OFF-центром (С$^+$Ж$^-$). Центр рецептивного поля получает сигналы от синих колбочек, а окружение получает сигналы *одновременно* от красных и зеленых колбочек (отсюда желтый цвет) по ингибиторным путям. Синий свет, попадая на центр рецептивного поля, вызывает сильную возбуждающую реакцию, которая может подавляться воздействием желтого света на окружение. Синий свет, покрывающий центр и окружение рецептивного поля, тоже будет эффективным стимулом для этой клетки. Почему же диффузный синий свет здесь будет сильным стимулом, а диффузный красный свет будет гораздо более слабым стимулом клетки К$^+$З$^-$? Ответ скрыт в кривых поглощения (рис. 9.21). В клетках К$^+$З$^-$ красный свет частично поглощается зелеными фоторецепторами, тогда как в нейронах С$^+$Ж$^-$ очень малая часть синего света поглощается красными и зелеными колбочками, образующими окружение рецептивного поля. Диффузный белый свет не может быть эффективным стимулом, потому что содержит волны с длиной красного, зеленого и синего света, а реакции центра и окружения будут нейтрализоваться.

Обратите внимание, что ганглионарные клетки М-типа не имеют цветоппонентности. Это не значит, что они не реагируют на цветной свет, скорее, их реакции неспецифичны. Таким образом, красный свет, например, воздействуя на центр или окружение рецептивного поля, будет оказывать такое же действие, что и зеленый. Отсутствие цветоппонентности у ганглионарных клеток М-типа объясняется тем фактом, что и центр и окружение рецептивного поля принимают сигналы от более чем одного типа колбочек. Поэтому рецептивные поля М-клеток описываются просто как ON-центр/OFF-окружение или OFF-центр/ON-окружение. Чувствительность ганглионарных клеток М- и П-типа к свету и цвету позволяет предположить, что целая популяция ганглионарных клеток передает в мозг информацию о трех различных пространственных контрастах: свет — тьма, красное — зеленое, синее — желтое.

Фоторецепторные ганглионарные клетки

Описанная нами схема сетчатки, где палочки и колбочки сообщаются с биполярными, а затем с ганглионарными клетками, предполагает, что палочки и колбочки ответственны полностью за все преобразование света, а ганглионарные клетки играют другую роль, проводя зрительную информацию в различные части мозга. Но еще в 1980–1990-х годах были сделаны интересные находки, которые трудно объяснить, придерживаясь такой точки зрения. Например, мутантные мыши, у которых отсутствуют палочки и колбочки, способны синхронизировать свой цикл сна и бодрствования с восходом и закатом солнца, несмотря на то, что в остальном они ведут себя, как совершенно слепые. Полностью слепые люди тоже неосознанно синхронизируют свое поведение с суточными изменениями солнечного освещения.

Решение этой загадки пришло в 1990-х годах вместе с открытием небольшого процента ганглионарных клеток, способных преобразовывать свет. Эти несколько тысяч нейронов, известные как **светочувствительные ганглионарные клетки сетчатки** (intrinsically photosensitive retinal ganglion cells — ipRGC), используют меланопсин в качестве фотопигмента — тот самый опсин, ранее изученный на коже лягушек. ipRGC действуют как нормальные ганглионарные клетки, принимая информацию от палочек и колбочек и направляя аксоны в составе зрительного нерва, но, кроме того, они являются фоторецепторами. Тем не менее чувствительность ipRGC отличается от чувствительности палочек и колбочек по нескольким важным параметрам. В отличие от гиперполяризации, вызываемой светом в палочках и колбочках, светочувствительные ганглионарные клетки деполяризуются в ответ на освещение. ipRGC также имеют очень широкие дендритные поля. Благодаря тому что дендриты являются светочувствитель-

ными, эти клетки суммируют световой сигнал с гораздо большей площади сетчатки, чем палочки и колбочки (рис. 9.33). Небольшое количество и широкие поля ipRGC не особо подходят и не используются для видения четких черт. Как мы узнаем позже, важной функцией светочувствительных ганглионарных клеток является передача сигнала в подкорковые зрительные центры для синхронизации поведения с суточными изменениями солнечного освещения (циркадными ритмами). С момента их открытия был найден целый спектр различных типов ipRGC, различающихся морфологией, физиологией и связями с прочими клетками сетчатки. До сих пор продолжаются исследования по изучению роли этих необычных клеток в неосознанном и осознанном зрении.

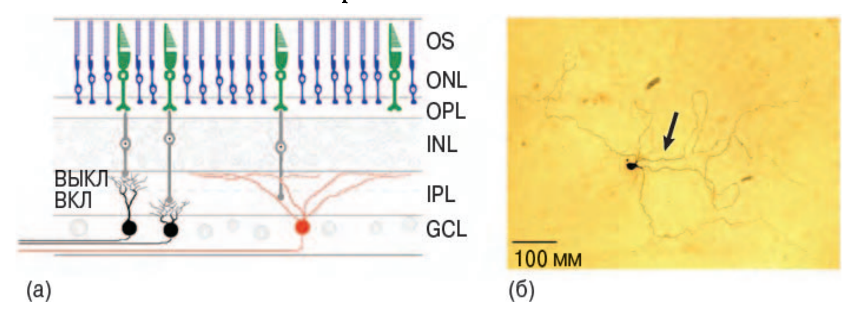


Рис. 9.33. Светочувствительные ганглионарные клетки сетчатки. (а) Палочки (синие) и колбочки (зеленые) проецируются на биполярные клетки, а затем на ганглионарные клетки (черные), аксоны которых доходят до таламуса. Помимо сигналов от палочек и колбочек, ipRGC (красная) само по себе преобразует свет. В отличие от палочек и колбочек, аксоны этих светочувствительных клеток выходят из глаза непосредственно, без промежуточных нейронов и синапсов. Дендритное дерево ipRGC распространяется на большую площадь, чем дендриты обычных ганглионарных клеток, что делает их чувствительными к свету на большом участке. (б) На микрофотографии ipRGC показаны длинные ветвистые дендриты и аксон (стрелка). Обратите внимание, насколько ее дендритное поле больше в сравнении с обычной ганглионарной клеткой на рис. 9.30. (OS — наружный сегмент фоторецепторов, ONL — внешний ядерный слой, OPL — внешний сплетениевидный слой, INL — внутренний ядерный слой, IPL — внутренний сплетениевидный слой, GCL — ганглионарный слой) (Berson, 2003, рис. 1)

Параллельная обработка

Одним из важнейших принципов, вытекающим из нашего обсуждения сетчатки, является идея **параллельной обработки** в зрительной системе. Параллельная обработка означает, что различные визуальные атрибуты обрабатываются одновременно по отдельным схемам. Например, мы видим мир не одним глазом, а двумя, что предоставляет два параллельных потока информации. В центральной зрительной системе эти потоки сравниваются, давая информацию о *глубине* – расстоянии от наблюдателя до

объекта. Второй пример параллельной обработки представлен независимыми потоками информации о свете и тени, выходящей из ганглионарных клеток с ON-центром и OFF-центром в обеих сетчатках. Ганглионарные клетки ON- и OFF-типа имеют разные типы рецептивных полей и разные реактивные свойства. М-клетки чувствительны к незначительному контрасту на своих широких рецептивных полях и, вероятнее всего, участвуют в зрении с низким разрешением. П-клетки имеют небольшие рецептивные поля, которые превосходно подходят для различения мелких деталей. П-клетки и не-М-не-П-клетки специализируются на раздельной обработке цветовой информации в красной-зеленой и синей-желтой зонах.

РЕЗЮМЕ

В этой главе мы узнали, как свет, излучаемый или отражаемый поверхностью объектов, проецируется на сетчатку. Световая энергия сначала конвертируется в изменения мембранных потенциалов мозаики фоторецепторов. Интересно, по механизму преобразования этот процесс похож деятельность обонятельных рецепторных клеток, в которой принимают участие циклические нуклеотид-зависимые ионные каналы. Потенциал мембраны фоторецептора преобразуется в химический сигнал (нейромедиатор глутамат), который вновь преобразуется в изменение потенциала мембраны постсинаптической биполярной или горизонтальной клетки. Этот процесс преобразования сигнала с электрического в химический и опять в электрический повторяется до тех пор, пока информация о свете, тени или цвете не преобразуется наконец в изменение частоты возникновения потенциалов действия ганглионарных клеток.

Информация от 97 млн фоторецепторов передается в миллион ганглионарных клеток. В центральной части сетчатки, особенно в центральной ямке, относительно мало фоторецепторов снабжают каждую ганглионарную клетку, тогда как на периферии сетчатки одну ганглионарную клетку могут снабжать тысячи фоторецепторов. Поэтому разделение зрительного пространства по оптическим волокнам не везде одинаковое. Скорее в "нейронном пространстве" существует сверхпредставление центральных нескольких углов поля зрения, а более важными являются сигналы от каждой отдельной колбочки. Такая специализация обеспечивает высокую остроту центрального зрения, но также требует, чтобы глаз двигался, проецируя изображение интересуемого объекта в центральную ямку сетчатки.

Как мы увидим в следующей главе, существует веская причина полагать, что все типы информации, происходящие от различных типов ганглионарных клеток, как минимум на ранних стадиях, обрабатываются параллельно. Параллельные потоки информации, например от правого и лево-

го глаза, остаются разделенными в первом синаптическом реле на уровне латерального коленчатого ядра таламуса. То же самое можно сказать о синаптических реле М-клеток и П-клеток в ЛКЯ. Вероятно, в зрительной коре различные визуальные атрибуты могут обрабатываться параллельно. Например, в зрительной коре сохраняется различие информации от нейронов, передающих информацию о цвете и нейронов, не передающих такую информацию. В целом каждая из более двух дюжин зон первичной зрительной коры может специализироваться на анализе разных типов сигналов от сетчатки.



Ключевые термины

Вступление
зрение
сетчатка
Характеристики света
рефракция
Строение глаза
зрачок
радужная оболочка
роговица
склера
наружные мышцы глаза
конъюнктива
зрительный нерв
диск зрительного нерва
желтое пятно
центральная ямка
водянистая влага
хрусталик
ресничная мышца
стекловидное тело
Формирование изображения глазом
диоптрия
аккомодация
зрачковый световой рефлекс
поле зрения
острота зрения
угол зрения
Микроскопическая анатомия сетчатки
фоторецептор
биполярная клетка
ганглионарная клетка
горизонтальная клетка
амакриновая клетка
ганглионарный слой
внутренний зернистый слой
наружный зернистый слой
внутренний сплетениевидный слой
наружный сплетениевидный слой
слой наружных сегментов фоторецепторов
палочка
колбочка
Преобразование света
темновой ток
циклический гуанозинмонофосфат (цГМФ)
родопсин
трансдуцин

фосфодиэстераза (ФДЭ)
трихроматическая теория Юнга–Гельмгольца
темновая адаптация
световая адаптация
Обработка и вывод информации сетчаткой
рецептивное поле
биполярная клетка OFF-типа
биполярная клетка ON-типа
рецептивное поле центр-окружение
ганглионарная клетка M-типа
ганглионарная клетка П-типа
ганглионарная клетка не-M-не-П-типа
цветоппонентная клетка
фоторецепторная ганглионарная клетка сетчатки (ipRGC)
параллельная обработка



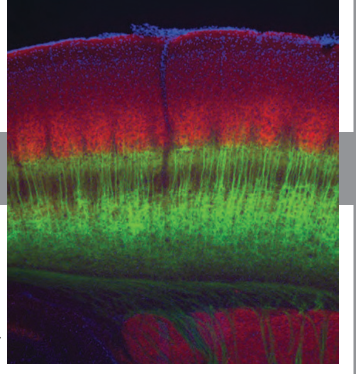
Обзорные вопросы

1. Почему физическое свойство света теснее всего связано с восприятием цвета?
2. Назовите 8 структур глаза, которые пересекает свет перед тем, как попасть на фоторецепторы.
3. Почему для четкого зрения под водой нужна маска аквалангиста?
4. Что такое миопия и как она корректируется?
5. Назовите три причины, объясняющие, почему острота зрения выше в случае, когда изображение попадает на центральную ямку сетчатки?
6. Как изменится потенциал мембраны в ответ на попадание точки света в центр рецептивного поля фоторецептора? Биполярной ON-клетки? Ганглионарной клетки с OFF-центром? Почему?
7. Что происходит в сетчатке, когда глаз привыкает к темноте? Почему в темноте вы не различаете цвета?
8. В каком смысле сигнал от сетчатки *не* является истинным представлением зрительной информации, попадающей на сетчатку?
9. Ранние симптомы пигментного ретинита включают потерю периферического и сумрачного зрения. Потеря какого типа клеток может привести к таким симптомам?



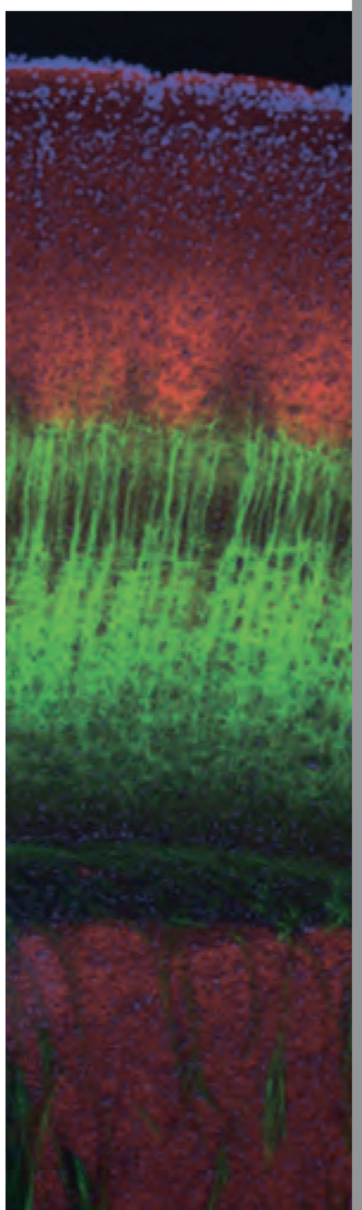
Дополнительная литература

1. Arshavsky VY, Lamb TD, Pugh EN. 2002. G proteins and phototransduction. *Annual Review of Physiology* 64: 153–187.
2. Berson DM. 2003. Strange vision: ganglion cells as circadian photoreceptors. *Trends in Neurosciences* 26: 314–320.
3. Field GD, Chichilinsky EJ. 2007. Information processing in the primate retina: circuitry and coding. *Annual Review of Neuroscience* 30: 1–30.
4. Nassi JJ, Callaway EM. 2009. Parallel processing strategies of the primate visual system. *Nature Reviews Neuroscience* 10: 360–372.
5. Solomon SG, Lennie P. 2007. The machinery of colour vision. *Nature Reviews Neuroscience* 8: 276–286.
6. Wade NJ. 2007. Image, eye, and retina. *Journal of the Optical Society of America* 24:1229–1249.
7. Wassle H. 2004. Parallel processing in the mammalian retina. *Nature Reviews Neuroscience* 5: 747–757.



ГЛАВА 10

Центральная зрительная система



В этой главе…

ВВЕДЕНИЕ

Хотя наша зрительная система и дает нам унифицированную картину окружающего мира, картина эта состоит из множества ячеек. Объекты, которые мы видим, имеют форму и цвет. Они имеют положение в пространстве и иногда передвигаются. Чтобы мы могли видеть все эти характеристики, нейроны где-то в зрительной системе должны быть чувствительными к ним. Более того, поскольку мы имеем два глаза, в нашей голове формируются два изображения, которые должны каким-то образом соединяться.

В главе 9 мы увидели, что во многих отношениях глаз функционирует подобно камере. Но начиная с сетчатки, остальная часть зрительной системы становится более сложной, более интересной и способной выполнять куда больше функций, чем простая камера. Например, мы уже знаем, что сетчатка не просто пропускает через себя информацию о паттернах света и тени, попадающих на нее. Сетчатка скорее *извлекает* из изображения информацию о различиях яркости и цвета. Сетчатка содержит около 100 млн фоторецепторов, но информация из глаза к прочим структурам мозга переносится всего 1 млн аксонов. Таким образом, наше восприятие окружающего мира зависит от того, какая информация извлекается ганглионарными клетками сетчатки и как эта информация анализируется и интерпретируется прочими структурами центральной нервной системы (ЦНС). Возьмем, например, цвет. В физическом мире отсутствует такая вещь, как цвет; есть лишь спектр видимого света, который отражается объектами вокруг нас. Однако, основываясь на информации от трех типов фоторецепторов колбочек, наш мозг синтезирует целую радугу цветов и заполняет ими наш мир.

В этой главе мы увидим, как информация, извлекаемая из сетчатки, анализируется в центральной зрительной системе. Путь, который обслуживает осознанное зрительное восприятие, включает *латеральное коленчатое ядро* (*ЛКЯ*) таламуса и первичную зрительную кору, также называемую *полем 17, V1* или *полосатой корой*. Как мы увидим, информация, передаваемая этим геникуло-кортикальным путем, обрабатывается параллельно нейронами, которые специализируются на анализе различных атрибутов стимула. Полосатая кора, получающая эту информацию, имеет связи с более чем двумя дюжинами экстрастриарных зон коры в затылочной, височной и теменной долях, многие из которых, вероятно, специализируются на определенных типах анализа.

Большинство из того, что нам известно о центральной зрительной системе, мы знаем благодаря исследованию домашних кошек, а позже — макак-резусов, *Macaca mulatta*. Макака в естественных условиях обитания для выживания полагается в основном на зрение, как и мы, люди. На самом

деле тесты производительности зрительной системы приматов показывают, что практически во всех аспектах она напоминает человеческую. Таким образом, несмотря на то, что б*о*льшая часть этой главы касается зрительной системы обезьян, многие нейроученые сходятся во мнении, что она очень близка к ситуации в человеческом мозге.

Зрительная нейронаука пока не может объяснить все аспекты восприятия зрения (рис. 10.1). Тем не менее был достигнут существенный прогресс в ответе на основной вопрос: как нейроны представляют различные ячейки визуального мира? Исследуя эти стимулы, которые заставляют реагировать различные нейроны зрительной коры, и то, как возникают эти реакции, мы начинаем понимать, каким мозг видит окружающий нас мир.

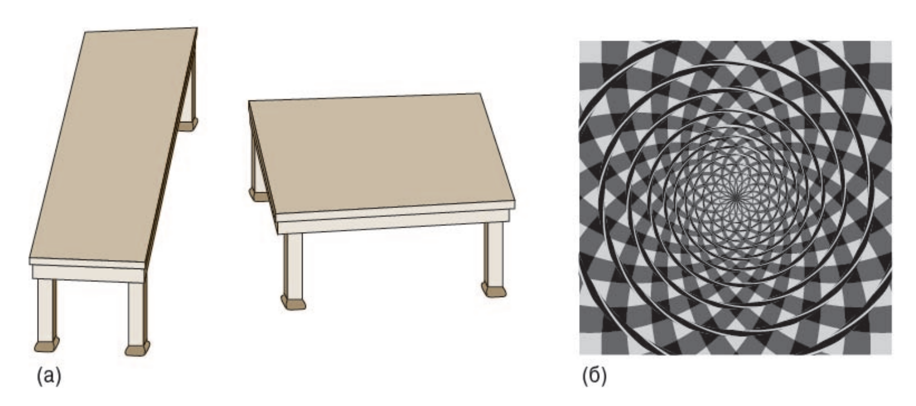


Рис. 10.1. Иллюзии восприятия. (а) Два стола одинаковых габаритов проецируются на приблизительно одинаковые участки сетчатки. Чтобы убедиться в этом, сравните вертикальный размер левого стола с горизонтальным размером правого стола. В результате трехмерного восприятия мозгом двумерных изображений размеры столов воспринимаются по-разному. (б) Это иллюзорная спираль. Попробуйте провести по ней кончиком пальца. (*Источник:* фрагмент (а) адаптирован из [*R. Shepard*, 1990, с. 48]; фрагмент (б) адаптирован из [*J. Fraser*, 1908].)

РЕТИНОФУГАЛЬНАЯ ПРОЕКЦИЯ

Нервный путь, выходящий из глаза, начинается зрительным нервом, который зачастую называют **ретинофугальной проекцией**. Суффикс *-фугал-* происходит от латинского слова, означающего "убегать", и часто используется в нейроанатомии для описания нейронных путей, направленных от какой-либо структуры. Таким образом, центрифугальная проекция выходит из центра, кортикофугальная проекция выходит из коры, а ретинофугальная – из сетчатки.

Свое путешествие по центральной зрительной системе мы начнем с того, что рассмотрим, как ретинофугальные проекции от каждого глаза проходят до ствола мозга и каким образом задачи по анализу визуального мира изначально разделяются и организуются в определенных структурах ствола мозга. Затем мы сосредоточим внимание на основной части ретинофугальной проекции, которая опосредует осознанное зрительное восприятие.

Зрительный нерв и зрительный тракт

Аксоны ганглионарных клеток, "бегущие" из сетчатки, перед тем как образовать синапсы в стволе мозга, проходят через три структуры. Компонентами ретинофугальной проекции (в порядке проведения) являются зрительный нерв, перекрест зрительных нервов и зрительный тракт (рис. 10.2). **Зрительные нервы** выходят из правого и левого глаза в месте диска зрительного нерва, проходят через жировую ткань позади глаза в его костной глазнице, а затем проникают в мозг через отверстия в основании черепа. Зрительные нервы от обоих глаз объединяются, формируя **зрительный перекрест** (или *хиазму*, название происходит от формы X, напоминающей греческую букву "хи"), расположенный в основании мозга непосредственно перед местом отхождения гипофиза.

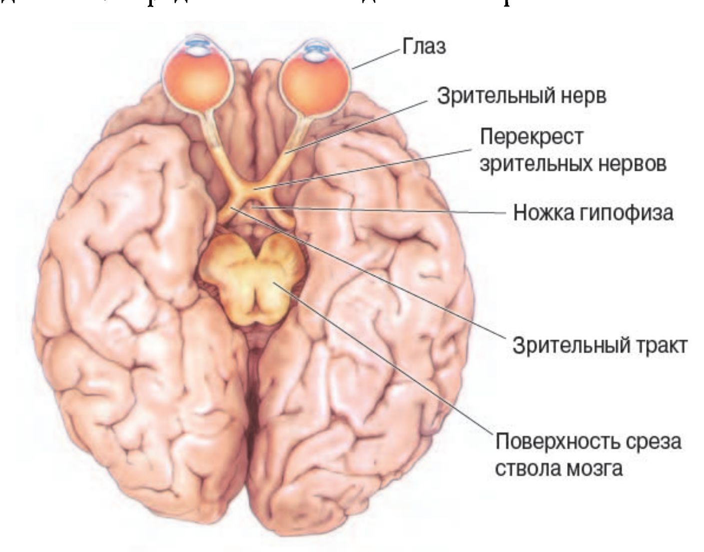


Рис. 10.2. Ретинофугальная проекция. В этой проекции основания мозга видны зрительные нервы, перекрест зрительных нервов и зрительные тракты

В перекресте зрительных нервов аксоны от носовых отделов сетчатки перебрасываются на противоположную сторону. Переход пучков волокон с одной стороны мозга на другую принято называть **перекрестом**. Из-за того что лишь часть аксонов носовых отделов сетчатки перебрасывается в зрительном перекресте, мы говорим о частичном перекресте ретинофугальных проекций. После частичного перекреста в перекресте зрительных нервов аксоны ретинофугальных проекций образуют **зрительные тракты**, которые проходят под мягкой мозговой оболочкой вдоль латеральных поверхностей промежуточного мозга.

Правая и левая половины зрительного поля

Чтобы осознать значение частичного перекрещивания ретинофугальных проекций в зрительном перекресте, давайте обратимся к концепции поля зрения, изложенной в главе 9. Полное поле зрения – это весь участок пространства (измеряемый в градусах угла зрения), который наблюдается двумя глазами при взгляде прямо перед собой. Зафиксируйте взгляд на точке перед собой. Теперь представьте вертикальную линию, проходящую через точку фиксации и делящую поле зрения на левую и правую половину. По определению, объекты слева от срединной линии расположены в левой половине поля зрения, а объекты справа от нее расположены в правой половине поля зрения (рис. 10.3).

Если смотреть прямо перед собой двумя открытыми глазами, а затем поочередно закрывать то один глаз, то другой, можно заметить, что центральная часть обеих половин поля зрения наблюдается *двумя* сетчатками. Этот участок пространства называется **бинокулярным полем зрения**. Обратите внимание: объекты в бинокулярном участке левой половины зрительного поля проецируются на носовую сетчатку левого глаза и височную сетчатку правого глаза. Благодаря тому, что волокна от носовых отделов левой сетчатки переходят в зрительном перекресте на правую сторону, вся информация о левой половине поля зрения направляется в правое полушарие. Запомните это эмпирическое правило: волокна зрительных нервов пересекаются в зрительном перекресте таким образом, что *левая половина зрительного поля воспринимается правым полушарием, а правая половина зрительного поля – левым полушарием.* Вы можете помнить из главы 7, что перекрест также присутствует в нисходящем пирамидном тракте, благодаря которому одна половина мозга контролирует движения противоположной половины тела. По неизвестным причинам перекресты особо часто встречаются среди двигательных и сенсорных систем.

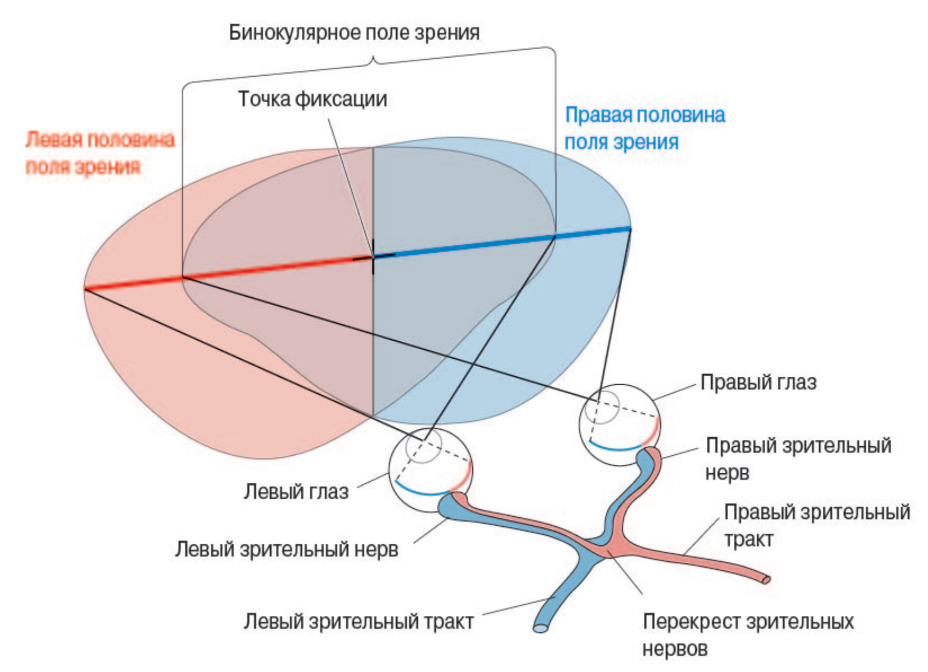


Рис. 10.3. Правая и левая половина зрительного поля. Ганглионарные клетки обеих сетчаток, ответственные за зрительные стимулы в правой половине зрительного поля направляют аксоны в левый зрительный тракт. Аналогично ганглионарные клетки, "наблюдающие" за левой половиной поля зрения, проецируют аксоны в составе правого зрительного тракта

Мишени зрительного тракта

Небольшая часть аксонов зрительного тракта ответвляется, формируя синапсы с клетками гипоталамуса, а оставшиеся приблизительно 10% аксонов проходят мимо таламуса, иннервируя средний мозг. Но все же основная их часть иннервирует **латеральное коленчатое ядро** (**ЛКЯ**) в дорсальной части таламуса. Аксоны нейронов ЛКЯ направляются к первичной зрительной коре. Проекция аксонов ЛКЯ в кору мозга называется **зрительной лучистостью**. Повреждение ретинофугальной проекции на любом уровне от глаза до ЛКЯ и до зрительной коры у людей вызывает слепоту части или всего зрительного поля. Таким образом, нам известно, что этот путь опосредует осознанное визуальное восприятие (рис. 10.4).

Из наших знаний о том, как визуальный мир представляется в ретинофугальной проекции, мы можем предсказывать дефициты восприятия, возникающие при повреждениях на различных уровнях вследствие травмы головы, опухоли или нарушения кровоснабжения. Как показано на рис. 10.5,

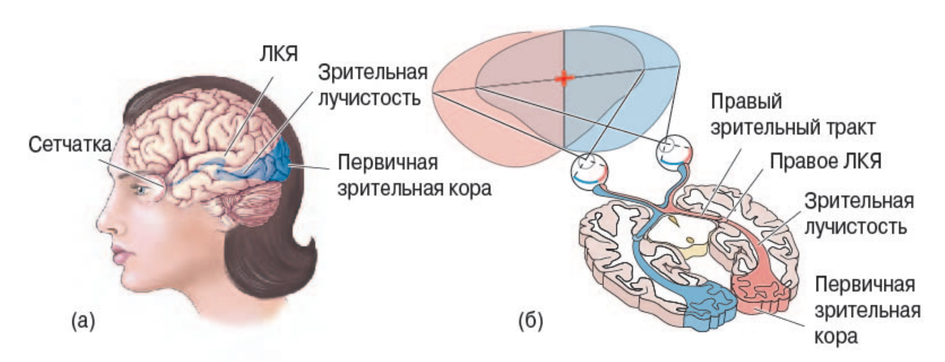


Рис. 10.4. Зрительный путь, по которому происходит осознанное зрительное восприятие. (а) Вид сбоку мозга, на котором внутри показан ретиногеникулокортикальный путь (синим цветом). (б) Горизонтальный срез мозга на уровне этого пути

Пересечение левого зрительного нерва

(а)

Пересечение левого зрительного тракта

(б)

Пересечение зрительного перекреста

(в)

Рис. 10.5. Дефициты зрительного поля при повреждении ретинофугальной проекции. (а) При пересечении зрительного нерва слева возникнет полная потеря зрения левым глазом. Обратите внимание, что слепота возникает лишь в монокулярном участке левой половины зрительного поля, потому что правый глаз все еще способен видеть бо́льшую часть левого поля зрения. (б) При пересечении зрительного тракта слева будет наблюдаться потеря зрения в правой половине зрительного поля обоих глаз. (в) При рассечении зрительного перекреста по середине повреждаются лишь перекрещенные волокна и возникает потеря периферического зрения обоих глаз

пересечение левого зрительного *нерва* вызывает у человека слепоту только левого глаза, а пересечение правого зрительного *тракта* приведет к слепоте в правой половине зрительного поля обоих глаз. Серединное пересечение зрительного перекреста поражает лишь те волокна, что пересекают срединную линию. Из-за того, что эти волокна начинаются в носовых отделах обеих сетчаток, слепота возникнет лишь в областях поля зрения, наблюдаемых носовыми сетчатками, т.е. в периферических зрительных полях с обеих сторон (врезка 10.1). Благодаря тому, что при повреждении на различных уровнях возникает уникальная картина дефицита зрения, нейроофтальмологи и неврологи могут определять места повреждения, просто исследуя дефицит зрительного поля.

Неталамические мишени зрительного тракта

Как мы уже говорили, аксоны некоторых ганглионарных клеток сетчатки иннервируют отличные от ЛКЯ структуры. Прямые связи с частью гипоталамуса играют важные роли в синхронизации различных биологических ритмов, включая ритм сна — бодрствования с циклом смены дня и ночи (см. главу 19). Прямые связи с частью среднего мозга, называемой *предкрышечным полем* (*претектумом*), контролируют диаметр зрачка и некоторые виды движений глаз. Около 10% ганглионарных клеток сетчатки проецируются на структуру среднего мозга, называемую **верхним холмиком** (рис. 10.6).

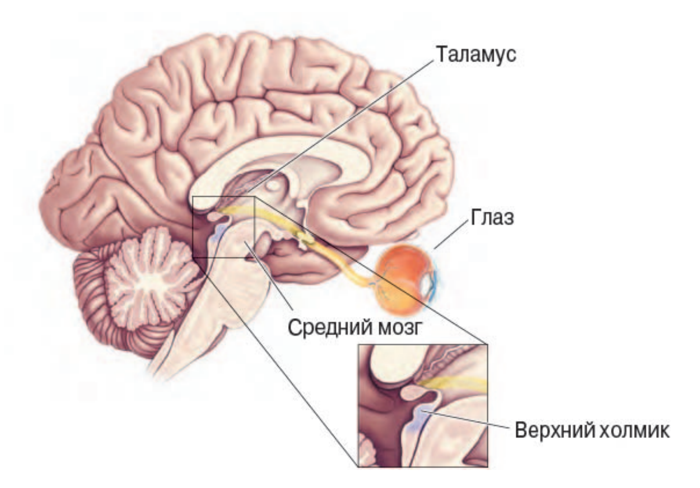


Рис. 10.6. Верхний холмик. Расположенный в крыше среднего мозга верхний холмик участвует в генерации саккадических движений глаз, резких скачков положения глаза, используемых для сканирования страницы во время чтения



Врезка 10.1. Это интересно

Давид и Голиаф

Многие из вас знакомы с известной историей о Давиде и Голиафе, изложенной в Ветхом Завете. Армии филистимлян и израильтян собрались на поле битвы, когда филистимлянин Голиаф вышел вперед и бросил израильтянам вызов, чтобы те выбрали их лучшего человека, который бы вышел против него на смертельную схватку. Голиаф, по-видимому, был крупным мужчиной, высотой в "шесть локтей". Если учесть, что один локоть — это длина от локтевого сустава до кончика среднего пальца, а это около 45 см, то высота этого парня была более трех метров! Голиаф был до зубов экипирован доспехами, копьем и мечом. На битву с этим гигантом израильтяне послали Давида, молодого и низкорослого пастуха, вооруженного одной лишь пращей и пятью гладкими камнями. Вот как это действо описывается в пересмотренной стандартной версии *Библии* (1 Самуила 17:48).

> И когда филистимлянин снова пошел на Давида и стал подходить все ближе и ближе, Давид быстро побежал к строю воинов навстречу филистимлянину. Опустив руку в сумку и вынув камень, Давид метнул его из пращи и попал филистимлянину в лоб. Камень вонзился ему в лоб, и тот упал лицом на землю.

Вы могли бы спросить, зачем мы даем уроки теологии в книге по нейронаукам? Ответ кроется в том, что наше понимание зрительного пути дает объяснение, помимо божественного вмешательства, тому, почему Голиаф был в этой битве в невыгодном положении. Размеры тела регулируются секрецией гормона роста в передней доле гипофиза. Иногда передняя доля гипофиза гипертрофируется (увеличивается) и производит чрезмерное количество гормона, что приводит к необычно большим пропорциям тела. Таких людей называют *гипофизарными гигантами*, и они могут иметь более 2,5 м роста.

Гипертрофия гипофиза также нарушает нормальное зрение. Вспомните, что волокна носовых отделов сетчатки пересекаются в перекресте зрительных нервов, расположенном прямо перед основанием гипофиза. Любое увеличение гипофиза сдавливает эти перекрещенные волокна и ведет к потере периферического зрения, которую называют *битемпоральной гемианопией*, или *туннельным зрением*. (Сможете ли вы разобраться, почему это правда, исходя из того, что вам уже известно о зрительном пути?) Мы можем утверждать, что Давид смог подобраться близко и ударить Голиафа потому, что гипофизарный гигант совершенно потерял его из виду.

Хотя 10% может казаться небольшим количеством, следует принимать во внимание, что у приматов это около 100 000 нейронов, что равно *общему* количеству ганглионарных клеток в сетчатке кота! На самом деле крыша среднего мозга является важной мишенью ретинофугальных проекций у всех не-млекопитающих позвоночных (рыб, амфибий, рептилий и птиц). У этой группы позвоночных верхние холмики носят название **зрительной крыши**. Вот почему проекцию аксонов от сетчатки до верхних холмиков даже у млекопитающих часто называют **ретинотектальной проекцией**.

В верхних холмиках группа нейронов, активируемая точкой света, по непрямым связям через мотонейроны ствола мозга управляет движениями глаз и головы, направленными на перенесение изображения этой точки пространства на центральную ямку сетчатки. Таким образом, ветвь ретинофугальной проекции принимает участие в ориентации глаз в ответ на новые раздражители в периферическом поле зрения. В главе 9 говорилось, что лишь сетчатка обладает достаточной плотностью колбочек, необходимой для высокой остроты зрения. Таким образом, критически важно, чтобы движения глаз переводили нашу центральную ямку на объекты окружения, которые могут угрожать нам или заинтересовать нас. Мы еще вернемся к верхним холмикам в главе 14, когда будем изучать двигательные системы.

ЛАТЕРАЛЬНОЕ КОЛЕНЧАТОЕ ЯДРО

Правое и левое латеральное коленчатое ядро, расположенные в дорсальном таламусе, являются важными мишенями обоих зрительных трактов. На поперечном сечении каждое латеральное коленчатое ядро имеет шесть отдельных слоев нейронов (рис. 10.7). По традиции слои принято обозначать от 1 до 6, начиная с самого вентрального 1-го слоя. В трехмерной проекции слои ЛКЯ имеют вид стопки из шести блинчиков, расположенных друг поверх друга. Однако блинчики не лежат строго горизонтально, они изгибаются вокруг зрительного тракта подобно колену. Такая форма объясняет название этой коленчатой структуры.

ЛКЯ является вратами в зрительную кору и, следовательно, в осознанное восприятие зрения. Давайте же изучим структуру и функции этого ядра таламуса.

Разделение сигналов

Нейроны ЛКЯ принимают синаптические сигналы от ганглионарных клеток сетчатки, а большинство аксонов нейронов ЛКЯ направляются к первичной зрительной коре в составе зрительной лучистости. Разделение нейронов ЛКЯ на слои позволяет предположить, что различные типы информации от сетчатки хранятся отдельно в этом синаптическом реле. И это на самом деле так: аксоны ганглионарных клеток М-типа, П-типа и не-М-не-П-типа от обеих сетчаток образуют синапсы с нейронами различных слоев ЛКЯ.

Вспомните из нашего эмпирического правила, что *правое* ЛКЯ принимает информацию о *левом* зрительном поле. Левое поле зрения мы наблюдаем носовым отделом левой сетчатки и височным отделом правой сетчатки. На уровне ЛКЯ сигнал от двух глаз хранится отдельно. В правом ЛКЯ аксоны

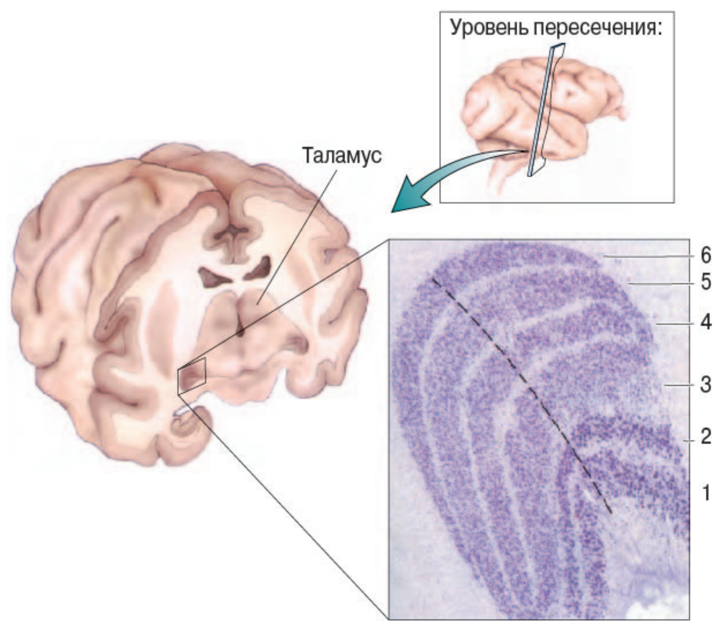


Рис. 10.7. ЛКЯ макаки. Срез ткани был окрашен, показывая тела нейронов, которые имеют вид фиолетовых точек. Обратите внимание на шесть главных слоев клеток и на больший размер клеток в первых двух вентральных слоях (1-й и 2-й слои). (Адаптировано из Hubel, 1988, С. 65)

из правого глаза (ипсилатеральные) образуют синапсы с нейронами 2-го, 3-го и 5-го слоев ЛКЯ. В левом глазу аксоны связываются с нейронами 1-го, 4-го и 6-го слоев (рис. 10.8).

Детальнее взглянув на ЛКЯ на рис. 10.7, можно заметить, что два вентральных слоя, 1-й и 2-й, содержат более крупные нейроны, а дорсальные слои, с 3-го по 6-й, содержат мелкие клетки. Поэтому вентральные слои ЛКЯ называются **магноцеллюлярными слоями ЛКЯ**, а дорсальные слои – **парвоцеллюлярными слоями ЛКЯ**. Вспомните из главы 9, что ганглионарные клетки сетчатки также разделяются на магноцеллюлярные и парвоцеллюлярные. Как оказалось, ганглионарные клетки П-типа сетчатки проецируются исключительно на парвоцеллюлярные слои ЛКЯ, а ганглионарные клетки М-типа – на магноцеллюлярные слои.

Вдобавок к шести основным слоям ЛКЯ позже было открыто, что вентральнее каждого слоя расположено множество мелких нейронов. Клетки этих **кониоцеллюлярных слоев** (от гр. *konio* – “пыль”), иногда называемых от К1 до К6, принимают сигналы от ганглионарных клеток не-М-не-П-типа сетчатки и также проецируются на зрительную кору. Как правило, каждый кониоцеллюлярный слой принимает сигналы от того же глаза, что

и расположенный над ним М- или П-слой. Например, слой К1, как и нейроны 1-го слоя, принимает сигналы от противоположного глаза. В главе 9 мы увидели, что ганглионарные клетки М-, П- и не-Мне-П-типа по-разному реагируют на свет и цвета. В ЛКЯ различная информация от этих трех групп ганглионарных клеток сетчатки хранится главным образом раздельно.

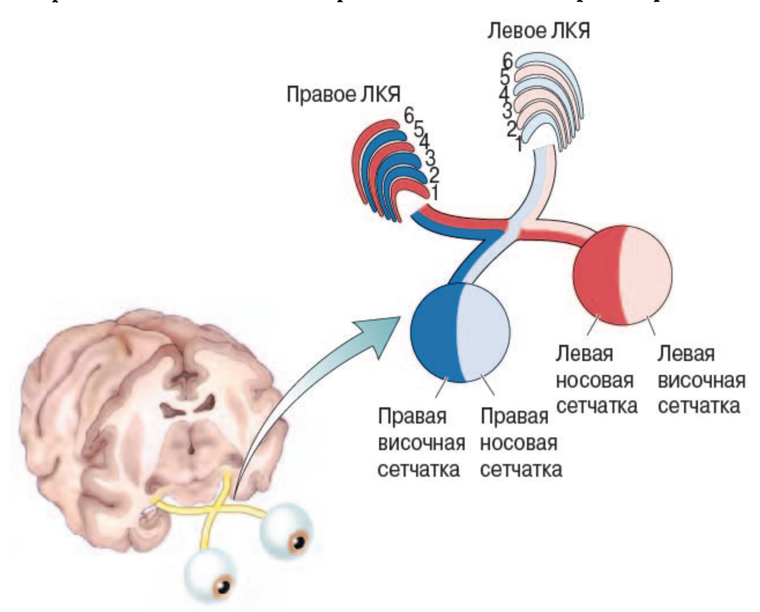


Рис. 10.8. Сигналы от сетчатки к слоям ЛКЯ. Аксоны сетчатки проходят таким образом, что ЛКЯ возбуждается светом в контралатеральном зрительном поле обоих глаз

Анатомическое устройство ЛКЯ свидетельствует в пользу идеи, что сетчатка дает начало параллельно обрабатываемым потокам информации. Такая организация показана на рис. 10.9.

Рецептивные поля

На рис. 9.25 в главе 9 мы увидели, как можно изобразить рецептивные поля ганглионарных клеток сетчатки путем записи активности нейронов при перемещении точки света по сетчатке. Аналогичным образом, если ввести электрод в ЛКЯ, становится возможным изучить потенциалы действия коленчатых нейронов в ответ на визуальные раздражители и изобразить их рецептивные поля. Любопытным открытием этих исследований стало то, что рецептивные поля нейронов ЛКЯ практически идентичны рецептивным полям ганглионарных клеток, контактирующих с ними. Например, магноцеллюлярные нейроны ЛКЯ, имеющие относительно большие

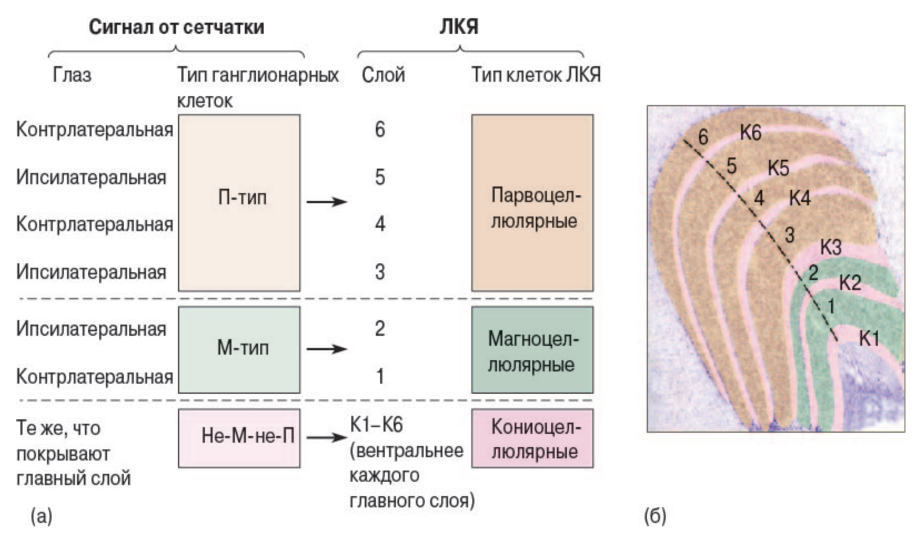


Рис. 10.9. Устройство ЛКЯ. (а) Сигналы от ганглионарных клеток к различным слоям ЛКЯ. (б) Вентральнее каждого из шести основных слоев расположен тонкий кониоцеллюлярный слой (показано розовым)

рецептивные поля центр – окружение, реагируют на стимуляцию центра их рецептивного поля кратковременным взрывом потенциалов действия и являются нечувствительными к длине волн света. В целом они очень напоминают ганглионарные клетки М-типа. Аналогичным образом парвоцеллюлярные клетки ЛКЯ имеют относительно небольшое рецептивное поле центр – окружение и реагируют на стимуляцию центра их рецептивного поля длительным повышением частоты потенциалов действия. Многие из этих клеток проявляют цветоппонентность. Рецептивные поля клеток кониоцеллюлярных слоев проявляют оппонентность либо к свету и тьме, либо к цвету. Нейроны всех слоев ЛКЯ активируются лишь одним глазом (т.е. они монокулярные), а клетки с ON-центрами и OFF-центрами взаимно перемешаны.

Неретинальные сигналы к ЛКЯ

Что самое удивительное в похожести рецептивных полей клеток ЛКЯ и ганглионарных клеток, так это то, что сетчатка является не основным источником информации в ЛКЯ. Помимо сетчатки, ЛКЯ принимает сигналы от прочих частей таламуса и ствола мозга. Главным источником информации, которая составляет около 80% возбуждающих синапсов, является первичная зрительная кора. Таким образом, резонно было бы ожидать, что этот кортикофугальный отклик может существенно влиять на зритель-

ные реакции, записываемые в ЛКЯ. Однако на данный момент роль этого массивного источника сигналов остается недостаточно определенной. Одна гипотеза твердит, что модуляция "сверху вниз" от зрительной коры к ЛКЯ управляет дальнейшим сигналом "снизу вверх" от ЛКЯ назад к коре. Например, если нам нужно избирательно направить внимание в часть нашего поля зрения, мы можем подавить сигналы от прочих зон за пределами области интереса. Мы поговорим об этом подробнее во время изучения внимания в главе 21.

ЛКЯ также принимает синаптические сигналы от нейронов ствола мозга, активность которых связана с бдительностью и настороженностью (см. главы 15 и 19 в томе 3). Замечали ли вы когда-либо вспышки света во время испуга в темной комнате? Эти воспринимаемые вспышки могут быть следствием непосредственной активации нейронов ЛКЯ по этому пути. Однако в норме эти сигналы напрямую не возбуждают потенциалы действия в нейронах ЛКЯ. Зато они способны мощно регулировать размер реакции нейронов ЛКЯ в ответ на зрительные стимулы (вспомните описание модуляции в главах 5 и 6, том 1). Таким образом, ЛКЯ является более чем просто промежуточным пунктом между сетчаткой и корой; оно является первым местом восходящего зрительного пути, где то, что мы видим, влияет на то, что мы ощущаем.

АНАТОМИЯ ПОЛОСАТОЙ КОРЫ

ЛКЯ имеет одну главную синаптическую мишень: первичную зрительную кору. В главе 7 рассказывалось, что кору мозга можно разделить на множество полей, в зависимости от их связей и цитоархитектоники. **Первичная зрительная кора**, или **поле 17** (**зона 17**), у приматов расположена в затылочной доле. Б*о*льшая часть поля 17 расположена на медиальной поверхности полушария, окруженная шпорной бороздой (рис. 10.10). Другие термины, используемые для описания первичной зрительной коры, включают названия **V1** и **полосатая кора**.

Мы уже видели, что аксоны различных типов ганглионарных клеток сетчатки заканчиваются на анатомически разделенных нейронах ЛКЯ. Ниже мы рассмотрим анатомию полосатой коры и проследим за связями, которые образуют различные клетки ЛКЯ с нейронами коры. Позже мы узнаем, как эта информация анализируется нейронами коры. Точно так же, как это было в ЛКЯ, в полосатой коре мы отметим тесную связь между структурой и функциями.

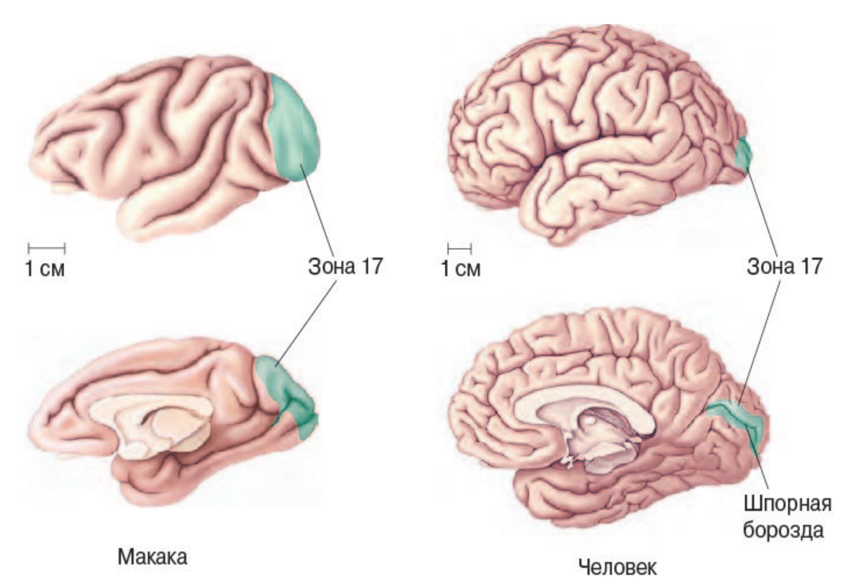


Рис. 10.10. Первичная зрительная кора. Вверху показан вид сбоку; внизу показан вид изнутри

Ретинотопия

Проекция, которая начинается в сетчатке и распространяется на ЛКЯ и первичную зрительную кору, иллюстрирует общую организационную особенность центральной зрительной системы, называемую ретинотопией. **Ретинотопия** – это такой вид устройства, где соседние клетки сетчатки передают информацию соседним участкам в своих структурах-мишенях – в данном случае ЛКЯ и полосатой коры. Таким образом, двумерная поверхность сетчатки *отображается* на двумерной поверхности соответствующих структур (рис. 10.11, *а*).

О ретинотопии необходимо запомнить три важных факта. Во-первых, карта зрительного поля в ретинотопически устроенных структурах часто искажена, потому что зрительное пространство воспринимается клетками сетчатки не одинаково. Вспомните из главы 9, что в центральной ямке сетчатки и вокруг нее есть гораздо больше рецептивных полей ганглионарных клеток, чем на периферии сетчатки. Учитывая это, поле зрения в полосатой коре представлено искаженным. Центральные несколько градусов поля зрения на ретинотопической карте представлены чрезмерно, или *увеличено* (рис. 10.11, *б*). Другими словами, в полосатой коре гораздо больше нейронов принимают сигналы, исходящие от центра сетчатки, чем от ее периферии.

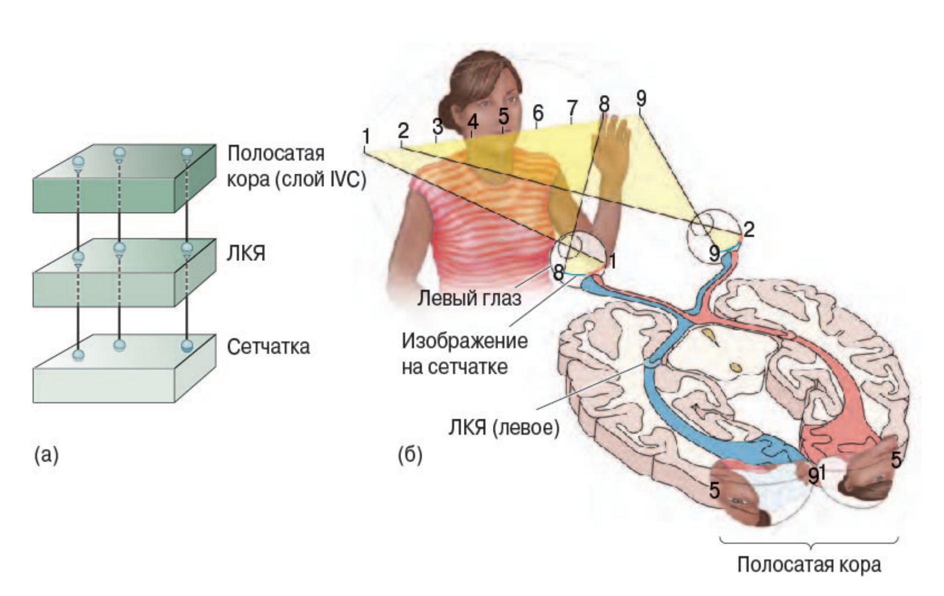


Рис. 10.11. Ретинотопическая карта полосатой коры. (а) Соседние точки на сетчатке проецируются на соседние участки ЛКЯ. Такое ретинотопическое представление сохраняется при проецировании ЛКЯ на V1. (б) Нижняя часть V1 представляет верхнюю половину поля зрения, а верхняя часть V1 представляет его нижнюю половину. Также обратите внимание, что карта искажена, больше ткани выделено для анализа центрального поля зрения. Похожие карты образуются в верхних холмиках, ЛКЯ и прочих зонах зрительной коры

Во-вторых, следует помнить, что дискретная точка света может активировать несколько клеток сетчатки и еще больше клеток целевой структуры вследствие накладывания рецептивных полей. Изображение точки света на сетчатке активирует целую популяцию нейронов коры; каждый нейрон, рецептивное поле которого содержит эту точку, потенциально активируется. Поэтому, когда сетчатка стимулируется точкой света, активность в полосатой коре наблюдается на широком участке с пиком, соответствующим ретинотопическому расположению.

В конце концов, пусть слово “карта” не вводит вас в заблуждение. В первичной зрительной коре нашего мозга нет картинок маленьких людей, на которых мы смотрим. Хотя взаиморасположение связей в самом деле формирует карту между сетчаткой и V1, наше восприятие зависит от интерпретации мозгом обширных паттернов активности, а не от буквальных “снимков” реальности. (Зрительное восприятие мы обсудим далее в этой главе.)

Послойная организация полосатой коры

Тела нейронов новой коры в целом и полосатой коры в частности, упорядочены в полдюжины слоев. Эти слои особо хорошо заметны при окраске коры по методу Ниссля, который, как говорилось в главе 2, оставляет отложения красителя (обычно синего или фиолетового) в теле всех нейронов. Начиная от белого вещества (которое содержит восходящие и нисходящие аксоны), слои клеток указываются римскими цифрами VI, V, IV, III и II. Слой I, непосредственно под мягкой мозговой оболочкой, по большей части лишен нейронов и практически полностью состоит из аксонов и дендритов нейронов из других слоев коры (рис. 10.12). Вся толщина полосатой коры от белого вещества до мягкой мозговой оболочки составляет около 2 мм, высота буквы "м" нижнего регистра.

Как показано на рис. 10.12, описание полосатой коры как шестислойной структуры является не совсем корректным. На самом деле в ней присутствует по меньшей мере девять отдельных слоев. Однако, чтобы не отклоняться от предположения Бродмана о том, что неокортекс содержит шесть слоев, нейроученые выделяют в слое IV три слоя поменьше: IVA, IVB и IVC. Слой IVC подразделяют еще на два яруса: IVC и IVC . Анатомическое разделение коры на слои предполагает, что в коре, подобно ЛКЯ, присутствует разделение функций. Исследуя структуру и связи различных слоев, мы можем многое узнать о том, как кора обрабатывает зрительную информацию.

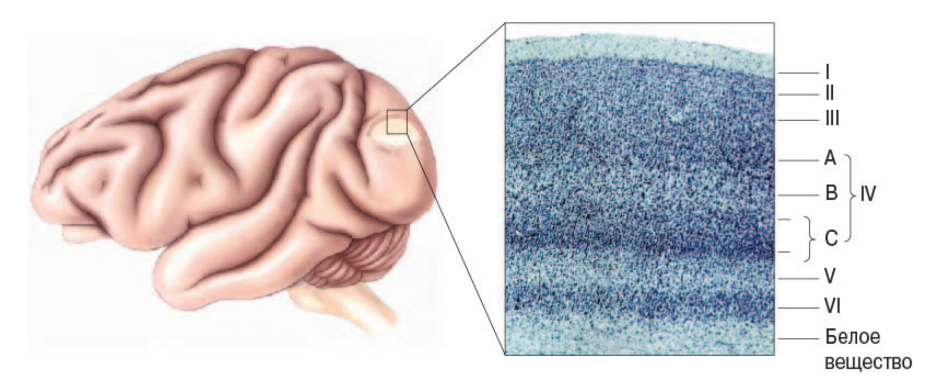


Рис. 10.12. Цитоархитектура полосатой коры. Образец ткани окрашен методом Ниссля, чтобы отобразить тела нейронов, которые здесь имеют вид фиолетовых точек. (*Источник:* адаптировано из [*Hubel*, 1988, с. 97].)

Клетки различных слоев

В зрительной коре было найдено множество нейронов самых различных форм, но здесь мы сосредоточимся на двух главных типах, основываясь на внешнем виде их дендритного дерева (рис. 10.13). *Шиповатые звездчатые клетки* — это небольшие нейроны, от которых во все стороны отходят усеянные шипиками дендриты (припомните шипики дендритов из главы 2). Их можно найти главным образом в обоих ярусах слоя IVC. Снаружи от слоя IVC можно найти множество *пирамидальных клеток*. Эти нейроны также укрыты шипиками и характеризуются одним толстым апикальным дендритом, который разветвляется по мере приближения к мягкой мозговой оболочке, и несколькими базальными дендритами, которые расходятся горизонтально. На рис. 10.13 показано, что единственным нисходящим отростком пирамидальных клеток является аксон.

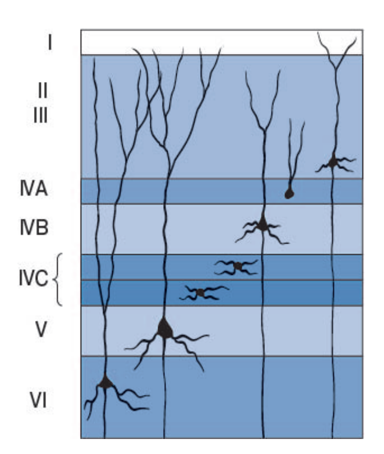


Рис. 10.13. Морфология дендритов некоторых клеток полосатой коры. Пирамидальные клетки расположены в слоях III, IVB, V и VI, а шиповатые звездчатые клетки расположены в слое IVC

Обратите внимание, что пирамидальные клетки одного из слоев могут иметь дендриты, которые направляются в другие слои. В основном *только пирамидальные клетки посылают аксоны из полосатой коры*, образуя связи с другими частями мозга. Аксоны звездчатых клеток, которые на рис. 10.13 сложно отличить от дендритов, обычно образуют локальные связи в пределах коры. Исключением являются шиповатые звездчатые нейроны слоя IVB, аксоны которых направляются в поле V5, речь о котором пойдет вскоре.

Помимо шиповатых нейронов, во всех слоях коры рассеяны ингибиторные нейроны, у которых шипики отсутствуют. Эти нейроны образуют лишь локальные связи.

Входящие и выходящие сигналы полосатой коры

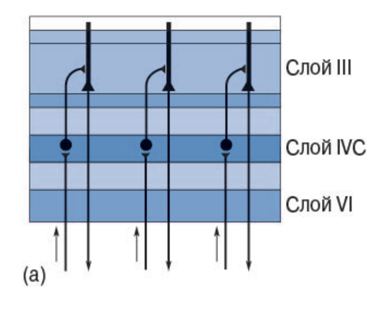
Каждый отдельный слой полосатой коры является напоминанием о слоях ЛКЯ. В ЛКЯ каждый слой принимает афферентные волокна от сетчатки и посылает эфферентные волокна в полосатую кору. В зрительной коре ситуация отличается: лишь часть слоев принимает сигналы от ЛКЯ или посылает эфферентные волокна в различные корковые и подкорковые структуры.

Аксоны ЛКЯ заканчиваются в нескольких слоях коры мозга с наибольшим количеством их окончаний в слое IVC. Мы уже наблюдали, как сигналы от ЛКЯ делятся на потоки информации, например от магноцелюлярных и парвоцеллюлярных слоев, обслуживающих правый и левый глаз. В слое IVC коры эти потоки сохраняют анатомическую раздельность.

Магноцеллюлярные нейроны ЛКЯ посылают аксоны преимущественно в слой IVCα, а парвоцеллюлярные нейроны проецируются на слой IVCβ. Представьте, что два яруса IVC-слоя коры – это два блинчика, положенные один (α) поверх другого (β). Благодаря тому что сигналы от ЛКЯ к коре мозга упорядочены топографически, мы видим, что слой IVC содержит две перекрываемые ретинотопические карты, одна от магноцеллюлярного ЛКЯ (IVCα), другая от парвоцеллюлярного ЛКЯ (IVCβ). Кониоцеллюлярные слои ЛКЯ направляют аксоны по различным путям, образуя синапсы главным образом в слоях I и III.

Иннервация других слоев коры от слоя IVC

Большинство корковых связей распространяются перпендикулярно поверхности коры вдоль радиальных линий, проходящих через все слои, от белого вещества до слоя I. Такой паттерн *радиальных связей* поддерживает ретинотопическую организацию, заложенную в слое IV. Таким образом, клетка в слое IV, например, принимает информацию от того же участка сетчатки, что и клетка, расположенная в слое над ней (рис. 10.14, *а*). Тем не менее аксоны пирамидальных клеток слоя III посылают латеральные ветви, образуя *горизонтальные связи* в пределах слоя III (рис. 10.14, *б*). Как мы увидим позже в этой главе, радиальные и горизонтальные связи отыгрывают различные функции в анализе визуального мира.



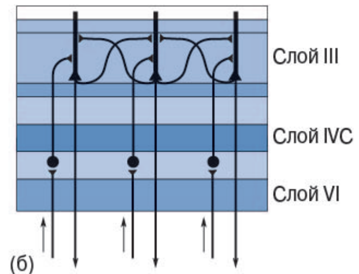


Рис. 10.14. Паттерны внутрикорковых связей. (а) Радиальные связи. (б) Горизонтальные связи

За пределами IV слоя все еще сохраняется значительное анатомическое разделение магноцеллюлярного и парвоцеллюлярного потоков обработки. Слой IVCα, который принимает магноцеллюлярный сигнал ЛКЯ, проецируется главным образом на слой IVB. Слой IVCβ, который принимает парвоцеллюлярный сигнал ЛКЯ, проецируется главным образом на слой III. В слое III и IVB аксоны могут формировать синапсы с дендритами пирамидальных клеток всех слоев.

Колонки глазодоминантности

Как упорядочивается информация о правом и левом глазе из ЛКЯ, когда она достигает полосатой коры? Смешивается ли она случайным образом или же хранится раздельно? Ответ на этот вопрос был получен в ходе беспрецедентного эксперимента, выполненного в начале 1970-х годов в Гарвардской медицинской школе нейроучеными Дэвидом Хьюбелом и Торстеном Визелем. Они ввели в один глаз обезьяны радиоактивную аминокислоту (рис. 10.15). Эти аминокислоты встраивались в белки ганглионарных клеток, а затем они переносились по аксонам ганглионарных клеток к ЛКЯ (вспомните антеградный аксонный транспорт из главы 2). Здесь радиоактивные белки выделялись из терминалей аксонов ганглионарных клеток и захватывались нейронами ЛКЯ. Не все клетки ЛКЯ захватывали радиоактивный материал, а лишь те, что были постсинаптическими по отношению к сигналам от глаза с встроенным радиоактивным протеином. Затем эти клетки переносили белки к своим терминалям аксона в слое IVC полосатой коры. Расположение радиоактивных терминалей аксонов поначалу определялось постановкой пленки на тонкий срез ткани полосатой коры, а позже был разработан процесс, напоминающий фотографирование, названный в дальнейшем *авторадиографией* (представлен в главе 6, том 1). Полученные в результате серебряные точки на пленки отмечали положение радиоактивных сигналов из ЛКЯ.

На перпендикулярных к поверхности срезах коры Хьюбел и Визель наблюдали, что распространение терминалей аксонов, передающих информацию из инъектированного глаза, было в слое IVC не непрерывным, а скорее разделенным на серию равномерно расположенных пучков, каждый около 0,5 мм в ширину (рис. 10.16, *а*). В последующих экспериментах кору срезали тангенциально, параллельно слою IV. В ходе эксперимента оказалось, что сигналы к слою IV от правого и левого глаза расположены в виде перемежающихся полос, напоминающих полоски зебры (рис. 10.16, *б*). Вместо случайного смешивания нейроны, связанные с правым и левым глазом, представлены в слое IV раздельно, точно так же, как в ЛКЯ.

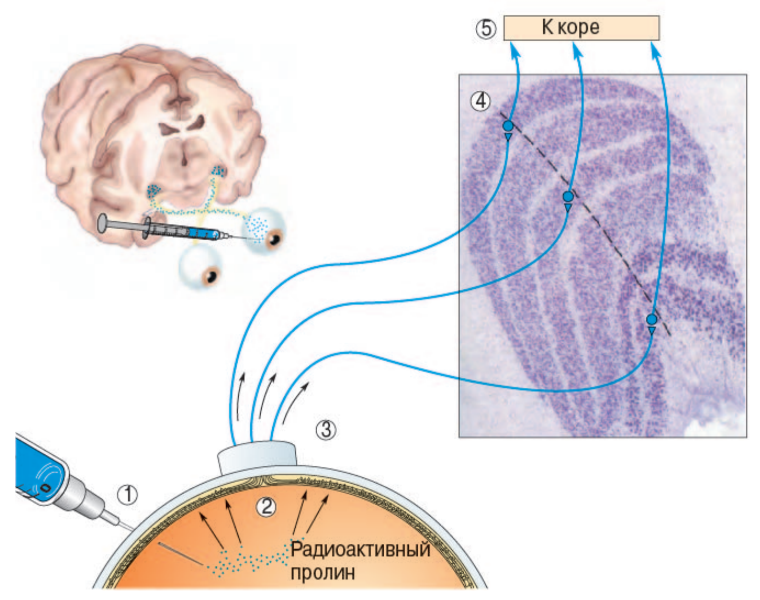
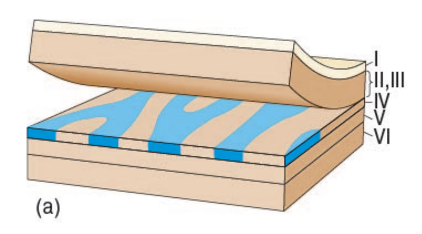


Рис. 10.15. Транснейронная авторадиография. Радиоактивный пролин (1) вводят в глаз, где он (2) захватывается ганглионарными клетками сетчатки и встраивается в состав белков, которые затем (3) переносятся по аксонам к ЛКЯ. Часть радиоактивного вещества выделяется из терминалей аксонов сетчатки и (4) захватывается нейронами ЛКЯ, которые затем (5) переносят его в полосатую кору. Локализация радиоактивности может быть осуществлена при помощи авторадиографии

Звездчатые клетки слоя IVC посылают аксоны главным образом радиально вверх к IVB и III, где информация от правого и левого глаза впервые начинает объединяться (рис. 10.17). Несмотря на то что все нейроны слоя IVC принимают информацию лишь от одного из глаз, большинство нейронов слоев II, III, V и VI получают часть информации от обоих глаз. Например, нейрон над клочком нейронов левого глаза в слое IVC, принимает сигнал от нейронов и правого и левого глаза в слое IVC, но большинство информации все же доходит из левого глаза. В таком случае говорят, что в нейроне "доминирует" сигнал от левого глаза. На рис. 10.17 над красными и синими группами клеток III слоя доминируют соответственно правый и левый глаз. Фиолетовые группы клеток принимают приблизительно одинаковый объем информации от обоих глаз. Благодаря чередованию потоков информации от правого и левого глаза из слоя IV и всей радиальной проекции нейроны за пределами слоя IV также устроены в виде чередующихся полос, над которыми доминирует один из глаз. Эти группы клеток, которые проходят через всю толщину полосатой коры, называются **колонками глазодоминантности**.



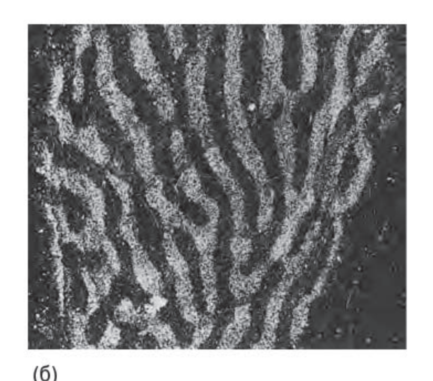


Рис. 10.16. Колонки глазодоминантности в слое IV полосатой коры. (а) Устройство колонок глазодоминантности в слое IV полосатой коры макаки. Синим цветом показано распространение аксонов ЛКЯ, обслуживающих один глаз. На поперечном разрезе (вид слоя IV сбоку) эти глазоспецифические зоны имеют вид пучков шириной 0,5 мм в слое IV. Если отвернуть покрывающие слои, становится видно, что колонки глазодоминантности слоя IV имеют вид полос зебры. (б) Авторадиограмма гистологического среза IV слоя, вид сверху. За две недели до эксперимента в один глаз этой обезьяны ввели радиоактивный пролин. На авторадиограмме радиоактивные терминали аксонов имеют вид светлых полос на темном фоне. (*Источник:* [*LeVay* et al., 1980].)

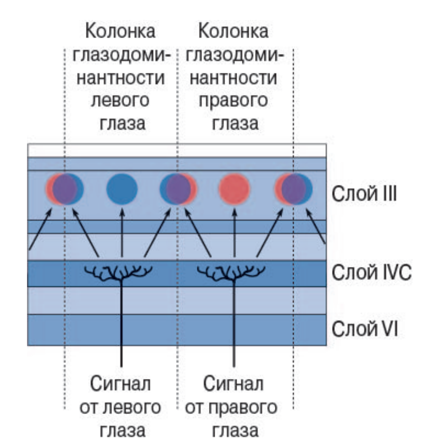


Рис. 10.17. Смешивание информации от двух глаз. Аксоны направляются из слоя IVC в более поверхностные слои коры. Большинство нейронов слоя III принимает бинокулярный сигнал от правого и левого глаз. В слое III есть нейроны, над которыми доминирует сигнал от правого глаза (красный цвет), левого глаза (синий цвет) или сигнал от обоих глаз в приблизительно равном соотношении (фиолетовый цвет). Благодаря радиальным связям в полосатой коре нейроны слоев выше и ниже слоя IVC доминируются одним и тем же глазом. Колонки глазодоминантности (между вертикальными штриховыми линиями) содержат нейроны, в которых преобладает сигнал от одного из глаз, и эти колонки чередуются между доминантностью правого и левого глаза

Сигналы от полосатой коры

Как уже говорилось ранее, пирамидальные клетки посылают аксоны в белое вещество за пределами полосатой коры. Пирамидальные клетки различных слоев иннервируют различные структуры. Пирамидальные клетки слоев II, III, IVB посылают аксоны в другие зоны коры. Пирамидальные клетки слоя V посылают аксоны вниз к верхним холмикам и мосту. Пирамидальные клетки слоя VI дают начало массивной аксонной проекции, направленной назад к ЛКЯ (рис. 10.18). Аксоны пирамидальных клеток всех слоев, помимо прочего, разветвляются и формируют локальные связи в коре.

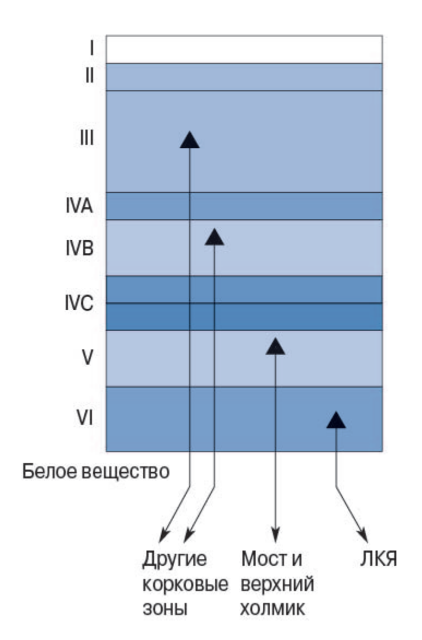


Рис. 10.18. Исходящие сигналы от полосатой коры

Цитохромоксидазные вкрапления

Как мы уже знаем, II и III слои играют ключевую роль в зрительной обработке, предоставляя львиную долю информации, которая выходит из V1 в другие зоны коры. Анатомические исследования предполагают, что выходящие сигналы из V1 происходят из двух отдельных популяций нейронов в поверхностных слоях. Если образец ткани полосатой коры окрасить для определения **цитохромоксидазы**, митохондриального фермента, используемого в клеточном метаболизме, в слоях II и III окраска образца будет неравномерной. Участки с цитохромоксидазой на поперечном разрезе полосатой коры имеют вид колоннады, серии столбиков с одинаковыми промежутками, проходящих через всю толщину II и III, а также V и VI столбиков (рис. 10.19, *а*). Если срезать кору тангенциально через слой III, будет видно, что эти столбы имеют вид леопардовых пятен (рис. 10.19, *б*). Эти столбики с нейронами, богатыми цитохромоксидазой, стали называть **вкраплениями**, или **“блобами”** (*blobs*). Вкрапления расположены рядами, каждый “блоб” по центру колонки глазодоминантности из слоя IV. Между “блобами” расположены промежуточные (междублобные) области. “Блобы” принимают непосредственный синаптический сигнал из кониоцеллюлярных слоев ЛКЯ, а также парвоцеллюлярный и магноцеллюлярный сигнал из слоя IVC полосатой коры.

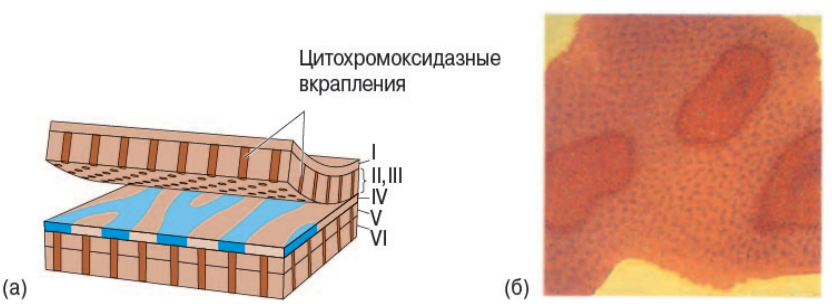


Рис. 10.19. Цитохромоксидазные вкрапления. (а) Организация цитохромоксидазных вкраплений в полосатой коре макаки. Ткань, окрашенная в темный цвет, богата на цитохромоксидазу и имеет вид радиальных столбиков в слоях II, III, V и VI. На тангенциальном к поверхности срезе видны отдельные пятнышки, которые дают вкраплениям их название (нижняя поверхность слоя III). (б) Фотография гистологического среза слоя III, окрашенного на цитохромоксидазу и в виде сверху. Темные точки представляют вкрапления цитохромоксидазы (Изображения предоставлены Dr. S.H.C. Hendry)

ФИЗИОЛОГИЯ ПОЛОСАТОЙ КОРЫ

В начале 1960-х годов Хьюбел и Визель первыми начали систематически изучать физиологию полосатой коры при помощи микроэлектродов. Они были студентами Стивена Каффлера, который на тот момент работал в Университете Джона Хопкинса, а затем переехал вместе с ними в Гарвард. Они применили к центральным зрительным путям инновационные методы Каффлера по определению рецептивных полей. Увидев, что нейроны ЛКЯ ведут себя по большей части так же, как ганглионарные клетки сетчатки, они переключили внимание на полосатую кору изначально кошек, а позже обезьян. (Мы же сосредоточимся на коре обезьян.) Работа по изучению физиологии полосатой коры, которая продолжается и по сей день, была построена на прочном фундаменте, заложенном пионерскими исследованиями Хьюбела и Визеля. Их вклад в наше понимание коры мозга был отмечен Нобелевской премией в 1981 году.

Рецептивные поля

По большому счету рецептивные поля нейронов слоя IVC напоминают таковые у связанных с ними магноцеллюлярных и парвоцеллюлярных нейронов ЛКЯ. Это значит, что в целом они имеют небольшие монокулярные рецептивные поля центр – окружение. Нейроны слоя IVCα нечувствительны к длине световой волны, тогда как нейроны слоя IVCβ проявляют цветоппонентность между центром и окружением рецептивного поля. За пределами слоя IVC (и частично в нем) представлены новые характеристики

рецептивного поля, не наблюдаемые в сетчатке или ЛКЯ. Мы разберемся в них подробнее, потому что они наталкивают нас на роль V1 в зрительной обработке и восприятии зрения.

Бинокулярность

Существует прямая связь между расположением связей в V1 и реакцией нейронов на освещение двух глаз. Каждый нейрон слоев IVCα и IVCβ образует контакты с восходящими волокнами от слоя ЛКЯ, представляющего левый или правый глаз. Физиологические данные подтверждают, что эти нейроны являются монокулярными, т.е. реагируют на свет лишь в одном из глаз. Мы уже знаем, что аксоны, выходящие из слоя IVC, расходятся и иннервируют более поверхностные слои коры, смешивая информацию от двух глаз (см. рис. 10.17). Этот анатомический факт подтверждают записи с микроэлектродов; большинство нейронов в слоях над слоем IVC являются бинокулярными и реагируют на свет в двух глазах. Колонки глазодоминантности, отображенные при помощи авторадиографии, отражаются в работе нейронов V1. Над центрами клочков глазодоминантности в слое IVC нейроны слоев II и III активируются сильнее глазом, представленным в слое IVC (несмотря на их бинокулярность, их реакция доминируется одним глазом). В зонах, где информация от проекций правого и левого глаза из слоя IVC смешивается равномернее, нейроны поверхностных слоев коры реагируют приблизительно одинаково на свет в любом из глаз.

Когда мы говорим, что нейроны имеют **бинокулярные рецептивные поля**, мы имеем в виду, что на самом деле они имеют два рецептивных поля, одно в ипсилатеральном глазу, а второе в контралатеральном. Ретинотопия здесь соблюдается, потому что оба рецептивных поля бинокулярного нейрона точно откалиброваны на сетчатках таким образом, что они "смотрят" на одну и ту же точку противоположного зрительного поля. Структура бинокулярных зрительных полей особо важна для бинокулярных животных, в том числе людей. Вероятно, без них мы бы не смогли использовать информацию от двух глаз и формировать цельное изображение окружающего нас мира и выполнять мелкие движения, требующие стереоскопического зрения, например продевать нитку в иголку.

Ориентационная избирательность

Большинство рецептивных полей сетчатки, слоя ЛКЯ и IVC коры имеют круглую форму и максимально реагируют на точку света, что совпадает диаметром с центром рецептивного поля. За пределами слоя IVC встречаются клетки, которые уже не следуют этому паттерну. Хотя небольшие точки света и вызывают реакцию нескольких нейронов коры, обычно более сильная реакция вызывается другими типами стимулов. Совершенно случайным образом Хьюбел и Визель определили, что многие нейроны V1

лучше всего реагируют на продолговатые полоски света, двигающиеся в их рецептивных полях. Но критическую роль играет направление полоски. Максимальная реакция вызывается лишь полоской, расположенной в четко определенном направлении; полоски, расположенные перпендикулярно оптимальному направлению, обычно вызывают очень слабую реакцию (рис. 10.20). Про нейроны, что имеют такой тип реакции, говорят, что они проявляют **ориентационную избирательность**. Большинство нейронов V1 за пределами слоя IVC (и некоторые в нем) проявляют ориентационную избирательность. Для каждого отдельного нейрона оптимальная ориентация может проходить под любым углом циферблата.

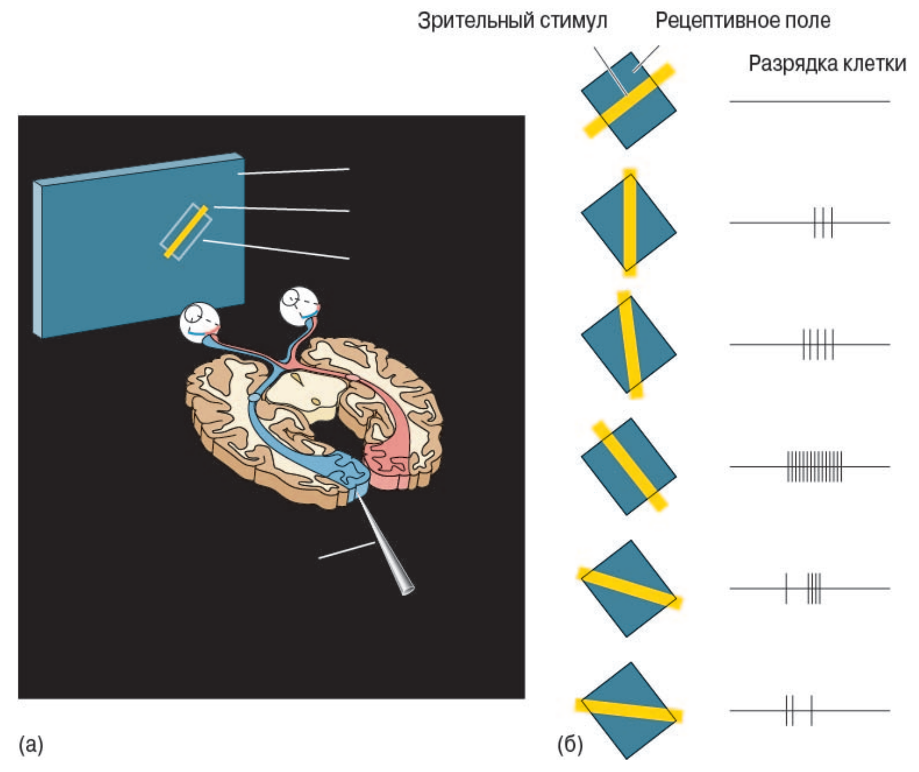


Рис. 10.20. Ориентационная избирательность. (а) Реакция ориентационно-избирательных нейронов отслеживается во время демонстрации зрительных стимулов в их рецептивных полях. (б) Полоски света в различном направлении (слева) вызывают очень разную силу реакции (справа). Оптимальная ориентация данного нейрона расположена под углом 45° от вертикали против часовой стрелки

Если нейроны V1 могут иметь любую оптимальную ориентацию, вас может удивить, что ориентационная избирательность соседних нейронов может быть взаимосвязана. Еще в ранних работах Хьюбел и Визель отвеча-

ли на этот вопрос решительно "да". Когда электрод продвигали радиально (перпендикулярно поверхности) в более глубокие слои коры, предпочитаемая ориентация сохранялась у нейронов, начиная со слоя II и вплоть до слоя VI. Хьюбел и Визель назвали такие радиальные колонны клеток **ориентационными колонками**.

Если же продвигать электрод тангенциально (параллельно поверхности) в пределах одного слоя, предпочитаемая ориентация прогрессивно смещается. Нынче после использования техники, называемой *оптической визуализацией*, нам известно, что в полосатой коре присутствует мозаичный паттерн оптимальных ориентаций (врезка 10.2). Если проводить электрод под определенным углом через эту мозаику, предпочитаемая ориентация будет вращаться подобно стрелке часов (рис. 10.21). Если проводить электрод под другим углом, будут наблюдаться более резкие смены предпочитаемой ориентации. Хьюбел и Визель определили, что для смещения предпочитаемой ориентации на 180° требуется в среднем перемещение на 1 мм в пределах слоя III.

Анализ ориентации стимула может быть самой важной функцией полосатой коры. Поэтому ориентационно-избирательные нейроны считают ответственными за *анализ формы объектов*.

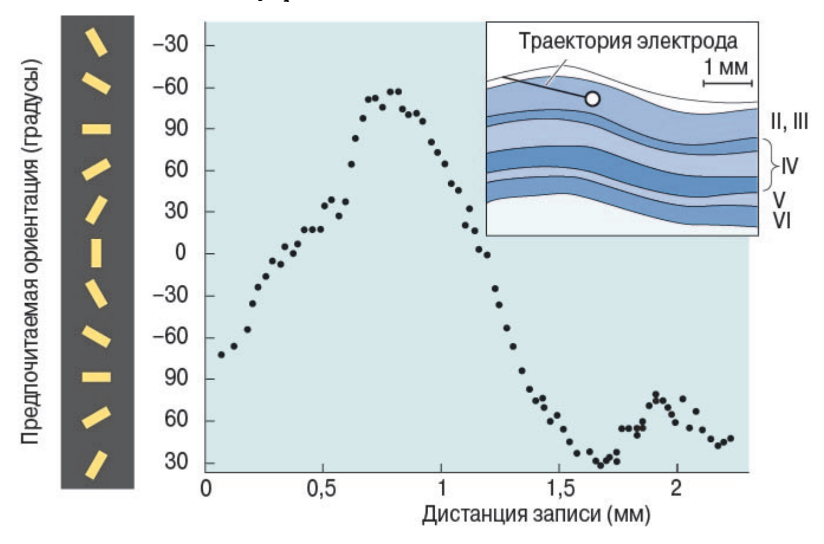


Рис. 10.21. Систематическое изменение ориентационных предпочтений зрительной коры. При тангенциальном продвижении электрода через II и III слои коры записывались и отмечались ориентационные предпочтения встречаемых нейронов. На представленном графике предпочитаемая ориентация первого встреченного нейрона составляет около –70° при продвижении электрода на 0,7 мм, предпочитаемая ориентация вращается по часовой стрелке. При перемещении электрода еще на 1 мм предпочитаемая ориентация поворачивается против часовой стрелки. (*Источник:* адаптировано из [*Hubel* and *Wiesel*, 1968].)



Врезка 10.2. Пища для ума

Организация коры, установленная методами оптической и кальциевой визуализации

Большинство знаний о реактивных свойствах нейронов нашей зрительной системы и прочих систем мозга было получено в ходе внутриклеточных и внеклеточных записей микроэлектродами. Эти записи предоставляют очень точную информацию об активности одной или нескольких клеток. Тем не менее невозможно наблюдать паттерн активности нейронов на большой площади, если только не истыкать ее всю тысячами электродов.

Вид нейронного кодирования в масштабе гораздо большем, чем одиночный нейрон, предоставляется оптической визуализацией активности мозга. В одной из версий оптической визуализации краситель, чувствительный к электричеству, наносится на поверхность мозга. Молекулы красителя связываются с клеточными мембранами, а затем целый набор светочувствительных датчиков и камер фиксирует изменения оптических свойств, которые пропорциональны изменениям потенциала мембраны. Другим способом изучения оптической активности мозга является визуализация внутренних сигналов. Когда нейроны активны, кровоток и поставка кислорода в ткани мозга изменяются в степени, которая коррелирует с уровнем нейронной активности. Кровоток и снабжение кислородом влияют на отражение света от поверхности мозга, и эти изменения отражаемости могут косвенно свидетельствовать об изменении нейронной активности. Свет направляется на мозг, а видеокамера фиксирует отраженный свет. Поэтому, когда для изучения активности мозга используются внутренние сигналы, потенциалы мембраны и потенциалы действия не измеряются напрямую.

На рис. А показана микрофотография с кровеносными сосудами фрагмента первичной зрительной коры. На рис. Б показаны колонки глазодоминантности в том же фрагменте полосатой коры, полученные в результате оптической визуализации зон, в которых во время зрительной стимуляции наблюдались изменения кровотока. На самом деле этот рисунок является результатом вычитания двух изображений — из того, в котором визуально стимулировался только правый глаз, вычитается, в котором стимулирован только левый глаз. Как следствие, темные полоски представляют клетки, доминируемые левым глазом, а светлые полоски представляют клетки, доминируемые правым глазом. На рис. В с помощью закодированных цветов представлены предпочитаемые ориентации того же фрагмента полосатой коры. Были записаны четыре различных зрительных изображения во время перемещения по полю зрения полосок света в различном направлении. Каждая точка на рисунке имеет цвет в соответствии с ориентацией, вызывающей максимальную реакцию в каждой точке мозга (синий — горизонтальное направление, красный — 45°, желтый — вертикальное направление, зеленый — 135°). Согласно ранним результатам, полученным при помощи электродов (см. рис. 10.21), в некоторых зонах изменения ориентации прогрессируют по прямой линии. Однако оптические техники записи показали, что корковая организация, основанная на ориентации, является более сложной, чем идеализированная картина параллельных “колонн”.



Рис. А. Кровоснабжение поверхности первичной зрительной коры. (*Источник:* [*Ts'o* et al., 1990, рис. 1A].)

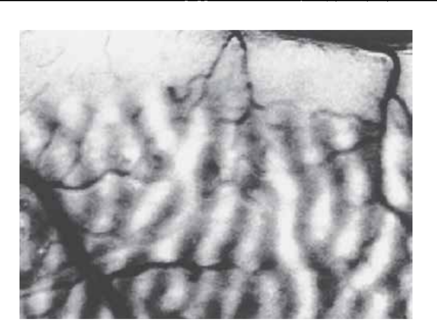


Рис. Б. Карта визуализации внутренних сигналов колонок глазодоминантности. (*Источник:* [*Ts'o* et al., 1990, рис. 1B].)

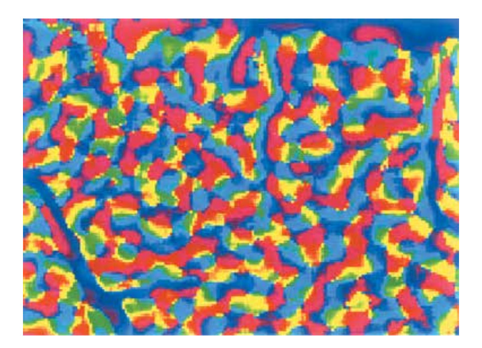


Рис. В. Карта визуализации внутренних сигналов предпочитаемой ориентации. (*Источник:* [*Ts'o* et al., 1990, рис. 1C].)

Другая техника, двухфотонная кальциевая визуализация *in vivo*, позволяет нам наблюдать за активностью тысячи нейронов с разрешением в одну клетку. Когда нейрон разряжает потенциал действия, кальциевые каналы открываются, и концентрация кальция в теле клетки повышается. Эти изменения концентрации кальция можно измерить, введя в нейроны чувствительный к кальцию флуоресцентный краситель; количество флуоресцентного света, излучаемого нейронами, коррелирует с количеством кальция в теле клетки и, соответственно, с частотой активации нейрона. Чтобы наблюдать нейронную активность в хорошем пространственном и временном масштабе, используется двухфотонная микроскопия. Вверху на рис. Г показана карта ориентационных предпочтений, полученная при помощи оптической визуализации внутренней активности зрительной коры кошки. Внизу на рис. Г показана карта ориентационных предпочтений отдельных нейронов, полученная при помощи двухфотонной кальциевой визуализации. Ориентационные колонки видны в качестве скопления точек одного цвета; результаты свидетельствуют о том, что оптическая визуализация возникает благодаря крайней согласованности предпочтительных ориентаций от клетки к клетке. Клетки с прогрессивно изменяющейся ориентационной пред-

почтительностью расположены в виде цветной мозаики, что подтверждено на уровне оптических результатов от одиночных клеток.

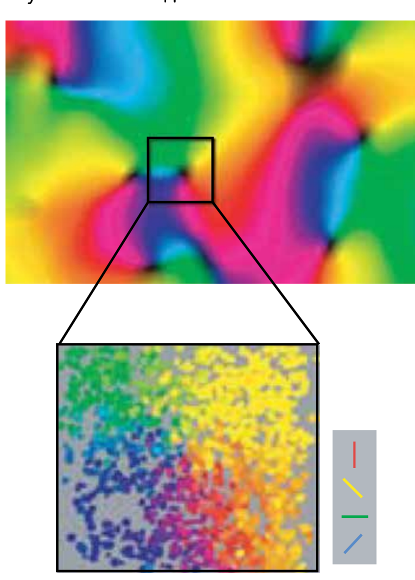


Рис. Г. Карта предпочитаемых ориентаций, основанная на оптической визуализации внутренних сигналов (вверху). Двухфотонная кальциевая визуализация показывает предпочтительные ориентации отдельных нейронов (внизу). (*Источник:* адаптировано из [*Ohki* and *Reid*, 2006, рис. 1].)

Избирательность к направлению

Многие рецептивные поля первичной зрительной коры проявляют также **избирательность к направлению**; они реагируют, когда полоска света в оптимальной ориентации движется лишь в одном направлении, а не в противоположном. Чувствительные к направлению клетки V1 являются подвидом ориентационно-чувствительных клеток. На рис. 10.22 показано, как клетки, избирательные к направлению, реагируют на подвижный раздражитель. Обратите внимание: в данном примере клетка лучше всего реагирует на продолговатый раздражитель, который перемещается вправо по рецептивному полю, и гораздо слабее реагирует на его движение влево. Чувствительность к направлению движения раздражителя является фирменной особенностью нейронов, принимающих информацию от магноцеллюлярных слоев ЛКЯ. Считается, что нейроны, избирательные к направлению, специализируются на *анализе движений объектов*.

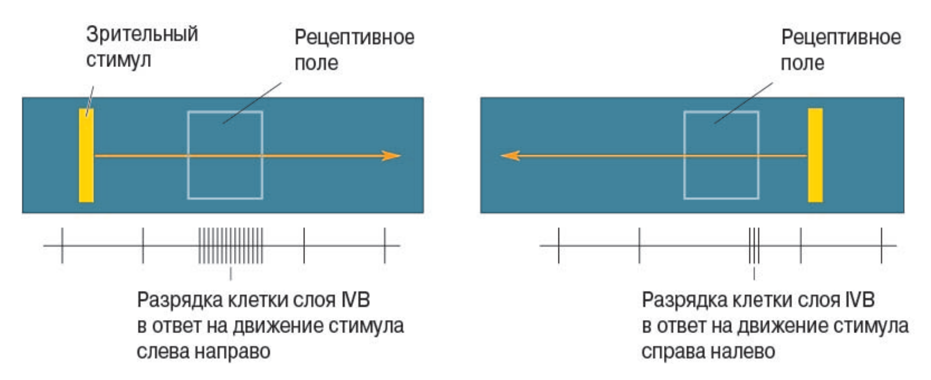


Рис. 10.22. Избирательность к направлению. Когда полоска света расположена в оптимальной ориентации, нейрон активно реагирует на перемещение полоски вправо и слабо реагирует на перемещение влево

Простые и сложные рецептивные поля

Нейроны ЛКЯ имеют рецептивные поля с антагонистичным центром-окружением, и такая организация объясняет реакцию этих нейронов на зрительные стимулы. Например, небольшая точка в центре рецептивного поля вызывает более сильную реакцию нейрона, чем большая точка, покрывающая все антагонистическое окружение рецептивного поля. Так что же нам известно о нейронах V1, учитывающих бинокулярность, ориентационную чувствительность и чувствительность к направлению в их рецептивных полях? С бинокулярностью все просто: мы уже видели, что бинокулярные нейроны принимают восходящие волокна от обоих глаз. Гораздо труднее пролить свет на механизмы, лежащие в основе избирательности к ориентации и направлению.

Рецептивные поля многих ориентационно-чувствительных нейронов имеют продолговатую форму вдоль определенной оси, с одной или с обеих сторон от которой расположено антагонистичное окружение с ON- или OFF-центром (рис. 10.23, *а*). Этот линейный порядок ON- и OFF-зон аналогичен концентрическим зонам, свойственным рецептивным полям сетчатки и ЛКЯ. Вам может показаться, что нейроны коры принимают совокупный сигнал от клеток ЛКЯ, рецептивные поля которых расположены на одной оси (рис. 10.23, *б*). Хьюбел и Визель назвали нейроны этого типа **простыми клетками**. Разделение ON- и OFF-зон простых клеток служит их определяющим свойством, потому что они являются ориентационно-чувствительными благодаря структуре рецептивного поля.

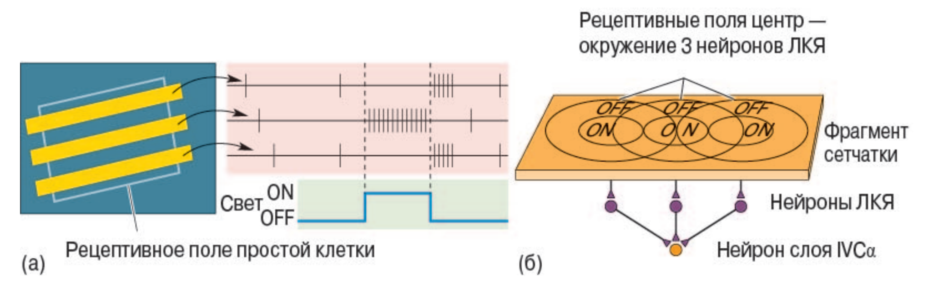


Рис. 10.23. Рецептивное поле простой клетки. (а) Реакция простой клетки на оптимально ориентированную полоску света в различных положениях рецептивного поля. Обратите внимание, что реакция может носить ON- или OFF-характер, в зависимости от расположения полоски на рецептивном поле. Данный нейрон в своем центре дает реакцию ON-типа, а две боковые области дают реакцию OFF-типа. (б) Рецептивное поле простой клетки может состоять из совокупности сигналов от трех нейронов ЛКЯ, рецептивные поля которых расположены на одной линии

Прочие ориентационно-избирательные нейроны V1 не имеют отдельных ON- и OFF-зон и поэтому не считаются простыми клетками. Большинство из них Хьюбел и Визель назвали **сложными клетками**, потому что их рецептивные поля имеют более сложный вид, чем поля простых клеток. Сложные клетки генерируют ON- или OFF-реакции в ответ на наличие раздражителя в любой точке рецептивного поля (рис. 10.24). Хьюбел и Визель предполагали, что сложные клетки принимают сигнал от нескольких простых клеток с подобной ориентацией. Тем не менее этот вопрос все еще остается предметом споров.

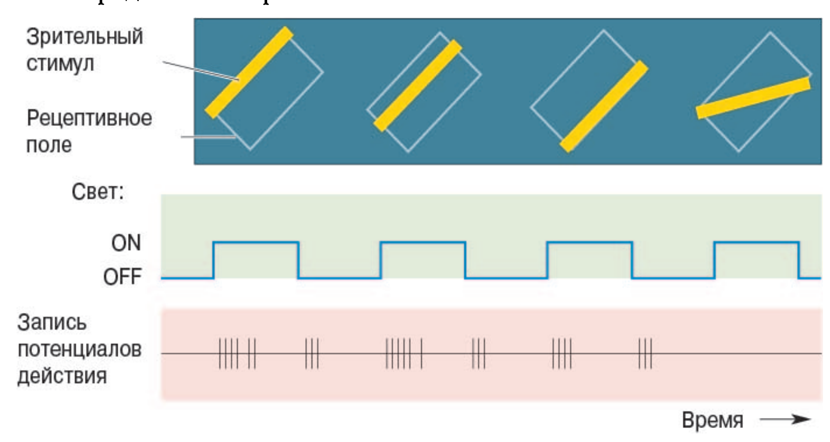


Рис. 10.24. Рецептивное поле сложной клетки. Подобно простой клетке сложная клетка сильнее всего реагирует на полоску света с определенной ориентацией. Однако реакция здесь возникает и на включение и на выключение света, в независимости от положения на рецептивном поле

Простые и сложные клетки обычно бинокулярны и чувствительны к ориентации стимула. Различные нейроны проявляют разнообразную чувствительность к цвету и направлению движения.

Рецептивные поля вкраплений

В зрительной системе мы уже неоднократно видели, что если две соседние структуры по-разному окрашиваются различными анатомическими техниками, то логично предположить, что нейроны этих структур функционально различаются. Например, мы видим, что различные слои ЛКЯ делят разные типы входной информации. Аналогично слои первичной зрительной коры коррелируют с различиями в рецептивных полях нейронов. Само наличие четких цитохромоксидазных вкраплений за пределами IV слоя полосатой коры поднимает вопрос: реагируют ли нейроны вкраплений иначе, чем нейроны, расположенные между "блобами"? Ответ неоднозначен. Нейроны, не входящие в состав "блобов", имеют несколько или все из перечисленных выше свойств: бинокулярность, ориентационная избирательность и избирательность к направлению. Они включают простые и сложные клетки; некоторые из них чувствительны к длине световой волны, а некоторые – нет. Вкрапления принимают сигнал напрямую от кониоцеллюлярных слоев ЛКЯ и магноцеллюлярный и парвоцеллюлярный сигнал через слой IVC коры. Ранние исследования показывают, что клетки вкраплений, в отличие от клеток за их пределами, чувствительны к длине световой волны, монокулярны и не проявляют избирательности к ориентации и направлению. Иными словами, они напоминают конниоцеллюлярный и парвоцеллюлярный потоки информации от ЛКЯ. Оказалось, что рецептивные поля некоторых нейронов вкраплений имеют циркулярную форму. Некоторые имеют цветоппонентную организацию центра-окружения рецептивного поля, свойственную парвоцеллюлярным и кониоцеллюлярным слоям ЛКЯ. Другие клетки вкраплений имеют красно-зеленую или сине-желтую цветоппонентность в центре их рецептивного поля, а окружение в них вовсе отсутствует. Еще одни клетки имеют одновременно цветоппонентный центр и цветоппонентное окружение; такие клетки называют *двойными оппонентными клетками*. Последние исследования количественно оценили избирательность клеток вкраплений и клеток за их пределами: самым удивительным оказалось то, что в целом нейроны вкраплений и нейроны за их пределами подобны тем, что они проявляют схожую избирательность к ориентации и цвету.

Так что же мы можем извлечь из физиологических свойств нейронов вкраплений? Несмотря на четкие различия в окрашивании цитохромоксидазы, на текущий момент невозможно однозначно разделить свойства рецептивных полей нейронов вкраплений от рецептивных полей клеток

между ними. Учитывая большую активность цитохромоксидазы в “блобах”, частота активации нейронов вкраплений в среднем выше, чем таковая у промежуточных нейронов. Мы можем лишь предполагать, что будущие исследования откроют некоторые различия в рецептивных полях, которые лучше коррелируют с различиями анатомии и активности. В целом принято считать, что нейроны, чувствительные к длине световой волны, наиболее важны для *анализа цвета объектов*, но пока нам неизвестно, были бы мы дальтониками без функциональных вкраплений цитохромоксидазы.

Параллельные пути и корковые модули

Нам уже точно известно, что не все нейроны в зоне V1 одинаковые. Анатомические препараты показывают, что нейронам различных слоев и даже нейронам в одном слое свойственны различия формы и конфигурации нейритов. В V1 поступают отдельные потоки информации от магноцеллюлярных, кониоцеллюлярных и парвоцеллюлярных слоев ЛКЯ. Клетки V1 чувствительны к различным ориентациям, направлениям движений и цветам. Главный вопрос: насколько этот “шведский стол” нейронов способен организовываться в функциональные пути, выполняющие уникальные функции или совместно работающие модули?

Параллельные пути

Благодаря большому интересу к тому, как мозг осмысливает наш сложный визуальный мир, возможные системы, по которым может проходить этот анализ, получили значительное внимание ученых. Авторитетная модель основана на мнении, что в V1 существуют три пути, параллельно выполняющие различные функции. Их можно назвать *магноцеллюлярным путем*, *парво-междублобным путем* и *блобным путем* (рис. 10.25). *Магноцеллюлярный путь* начинается в ганглионарных клетках сетчатки М-типа. Аксоны этих клеток посылаются к магноцеллюлярным слоям ЛКЯ. Эти слои проецируются на слой IVCα полосатой коры, который затем проецирует аксоны на слой IVB. Из-за того что многие из этих корковых нейронов избирательны к направлению, магноцеллюлярный путь, вероятно, может принимать участие в *анализе движений объектов* и *направлении двигательных действий.*

Парво-междублобный путь начинается ганглионарными клетками П-типа сетчатки, которые проецируются на парвоцеллюлярные слои ЛКЯ. Аксоны парвоцеллюлярных слоев ЛКЯ направляются в слой IVCα полосатой коры, а затем — в участки между вкраплениями (междублобные) слоев II и III. Нейроны этого пути имеют небольшие ориентационно-избирательные рецептивные поля, потому они, вероятно, задействованы в *анализе мелких деталей формы объектов.*

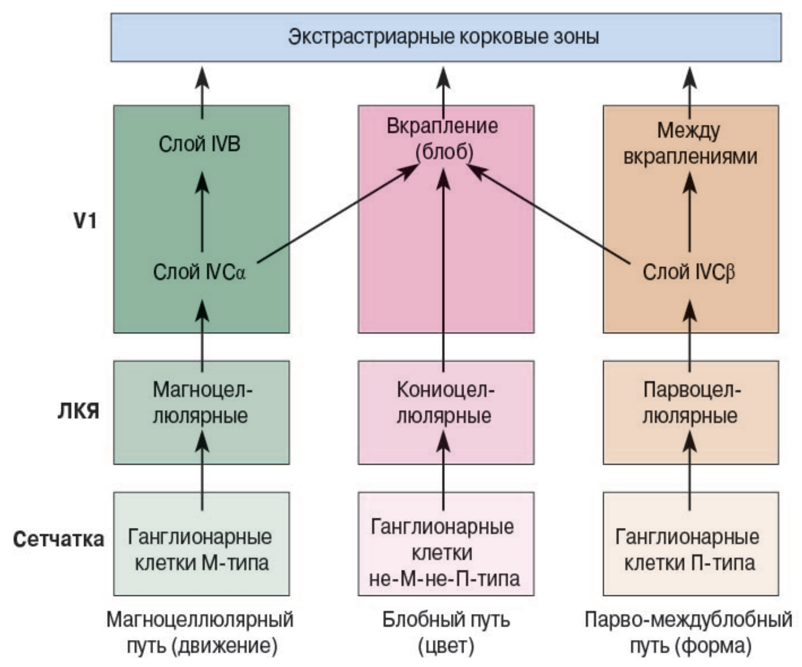


Рис. 10.25. Гипотетическая модель параллельных путей обработки в первичной зрительной коре. На основании изучения свойств рецептивных полей и паттерна иннервации от восходящих волокон ЛКЯ предполагается, что в полосатой коре существуют три отдельных пути обработки. Под каждым путем указана его предположительная функциональная роль. Последние исследования демонстрируют смешивание магно-, парво- и кониоцеллюлярных сигналов ЛКЯ и накладки в свойствах рецептивных полей, что поднимает вопрос о разграничении, в особенности блобного и междублобного путей

Последний, *блобный, путь* принимает информацию от подвида ганглионарных клеток не-М-не-П-типа. Эти клетки не-М-не-П-типа проецируются на кониоцеллюлярные слои ЛКЯ. Кониоцеллюлярная часть ЛКЯ проецируется непосредственно на цитохромоксидазные вкрапления в слоях II и III. Многие нейроны вкраплений избирательны к свету, поэтому они могут участвовать в *анализе цвета объектов.*

Выше приведена лишь весьма упрощенная версия всей истории. Исследования показали, что эти три предложенных пути не сохраняют раздельность магноцеллюлярного, парвоцеллюлярного и кониоцелюлярного сигналов, а, наоборот, смешивают их. Кроме того, свойства рецептивных полей, такие как ориентационная и цветовая настройка, встречаются во всех этих путях. Поэтому нельзя сказать, что магноцеллюлярный, парво междублобный и блобный пути строго разделены, скорее, они имеют совершенно уникальные свойства рецептивных полей. В настоящее время считается,

что входные сигналы полосатой коры отражают магноцеллюлярную, парвоцеллюлярную и кониоцеллюлярную сегрегацию, присущую также ЛКЯ, но выходящему сигналу полосатой коры свойственна другая форма параллельной обработки. Слой IVB, например, содержит большое количество избирательных к направлению нейронов, их сигнал, вероятно, доминируется магноцеллюлярными сигналами от ЛКЯ, а проецируются они на корковые зоны, которые, вероятно, задействованы в восприятии движений. Эти наблюдения согласуются с мнением, что этот выходящий путь частично задействован в навигации и анализе движений. Вопрос разграничения путей проведения информации о форме и цвете является менее серьезным. Позже мы увидим, что после полосатой коры существует два главных пути, работающих с различными типами зрительной информации, один из которых направляется в теменную долю и занимается движениями, а второй, задействованный в цветовом восприятии, направляется в височную долю.

Корковые модули

Размеры рецептивных полей в первичной зрительной коре варьируют от долей градусов до нескольких градусов в поперечнике, а соседние клетки имеют рецептивные поля, которые в значительной степени перекрываются. По этим причинам даже небольшая точка света активирует тысячи нейронов V1. Хьюбел и Визель показали, что изображение точки в поле зрения макаки проецируется на рецептивные поля нейронов полосатой коры, расположенные на участке 2 × 2 мм. Этот участок коры также содержит два полных набора колонок глазодоминантности, 16 блобов и полный набор (двойной) всех 180° возможных ориентаций. Поэтому Хьюбел и Визель пришли к выводу, что такой участок полосатой коры 2 × 2 мм является необходимым и достаточным для анализа изображения точки в пространстве. *Необходимым*, потому что его удаление создало бы слепое пятно в этой точке поля зрения, а *достаточным*, потому что он содержит все нейронные механизмы, необходимые для анализа формы и цвета объектов, наблюдаемых двумя глазами. Такая единица ткани мозга называется **корковым модулем**. Благодаря ограниченным размерам рецептивных полей и некоторой их разбросанности корковый модуль обрабатывает информацию о небольшом участке поля зрения.

Полосатая кора содержит порядка тысячи корковых модулей, один из которых показан на рис. 10.26. Мы можем полагать, что зрительная обстановка многократно обрабатывается в этих модулях, каждый из которых "смотрит" на свою часть общей картины. Просто помните, что модули идеализированы. Оптическая визуализация активности V1 показала, что области полосатой коры. ответственные за разные глаза и ориентации, совсем не столь равномерны, как "модель кубика льда", представленная на рис. 10.26.

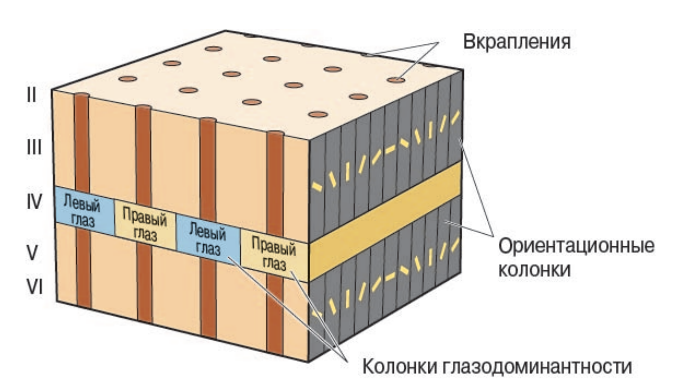


Рис. 10.26. Корковый модуль. Каждый корковый модуль содержит колонки глазодоминантности, ориентационные колонки и вкрапления цитохромоксидазы, необходимые для полноценного анализа участка поля зрения. Показанный здесь идеализированный куб отличается от фактической формы, которая вовсе не ровная и постоянная

ЗА ПРЕДЕЛАМИ ПОЛОСАТОЙ КОРЫ

Полосатую кору называют V1, или первой зрительной зоной, потому что это первая корковая зона, принимающая информацию от ЛКЯ. За пределами V1 расположены еще с две дюжины отдельных *экстрастриарных* зон, которые имеют уникальные характеристики рецептивных полей. Роль этих экстрастриарных зон в зрительном восприятии все еще горячо обсуждается. Тем не менее, похоже, что существует два крупномасштабных корковых потока зрительной обработки, один из которых направлен дорсально, в теменную долю, а другой проходит вентрально, к височной доле (рис. 10.27).

Дорсальный поток, вероятно, служит для анализа зрительных движений и визуального контроля действий. *Вентральному потоку* предписывают участие в зрительном восприятии мира и распознавании объектов. Эти потоки обработки зрительной информации изначально изучались на мозге макаки, где было возможным записывать активность одиночных нейронов. Тем не менее исследования человеческого мозга с помощью функциональной магнитно-резонансной томографии (фМРТ) выявили у нас зоны, которые обладают свойствами, аналогичными зонам в мозгу макаки. Расположение некоторых зрительных зон у человека показано на рис. 10.28.

Свойства нейронов дорсального потока наиболее напоминают таковые у магноцеллюлярных клеток V1, а свойства нейронов вентрального потока напоминают таковые у парво-междублобных и блобных клеток V1. Тем не менее каждый экстрастриарный поток принимает некоторое количество сигналов от всех путей первичной зрительной коры.

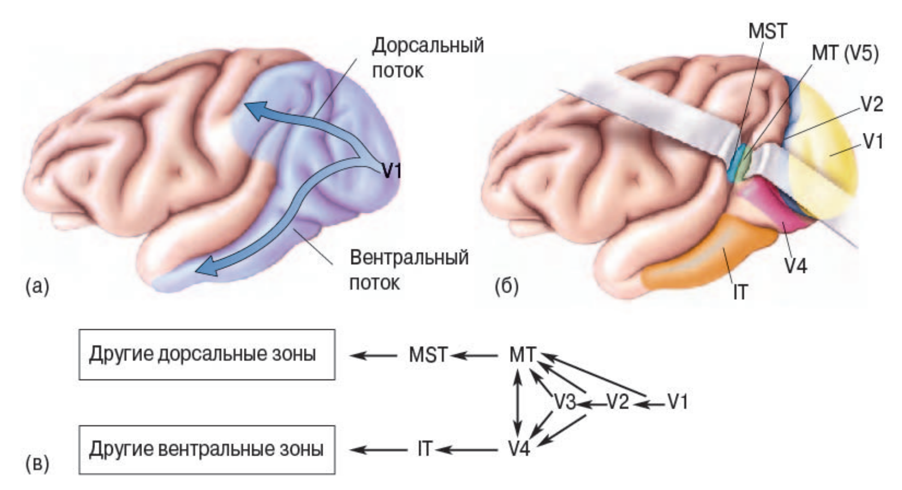


Рис. 10.27. За пределами полосатой коры в мозге макаки. (а) Дорсальный и вентральный потоки зрительной обработки. (б) Экстрастриарные зрительные зоны. (в) Течение информации по дорсальному и вентральному потокам

Дорсальный поток

Корковые зоны, задействованные в дорсальном потоке, расположены не строго последовательно, а скорее, существует прогрессия зон, в которых развивается более сложное и специализированное представление зрительной информации. Проекции от V1 направляются к зонам V2 и V3, но мы забежим наперед дорсального потока.

Зона MT

Есть веские доказательства того, что в зоне, известной как V5 или MT (потому, что у некоторых обезьян она расположена в средней височной (middle temporal) доле), происходит специализированная обработка движений объектов. Расположение зоны MT в человеческом мозгу показано на рис. 10.28, *б*. **Зона MT** принимает ретинотопически упорядоченный сигнал от множества других корковых зон, таких как V2 и V3, а кроме того, непосредственно иннервируется клетками слоя IVB полосатой коры. Напомним, что клетки слоя IVB имеют относительно крупные рецептивные поля, преходящую реактивность к свету и избирательность к направлению. Нейроны зоны MT имеют широкие рецептивные поля, которые реагируют на движение стимула в узком диапазоне направлений. Зона MT известна тем фактом, что практически все ее клетки избирательны к направлению, в отличие от предыдущих зон дорсального потока или любых других зон вентрального потока.

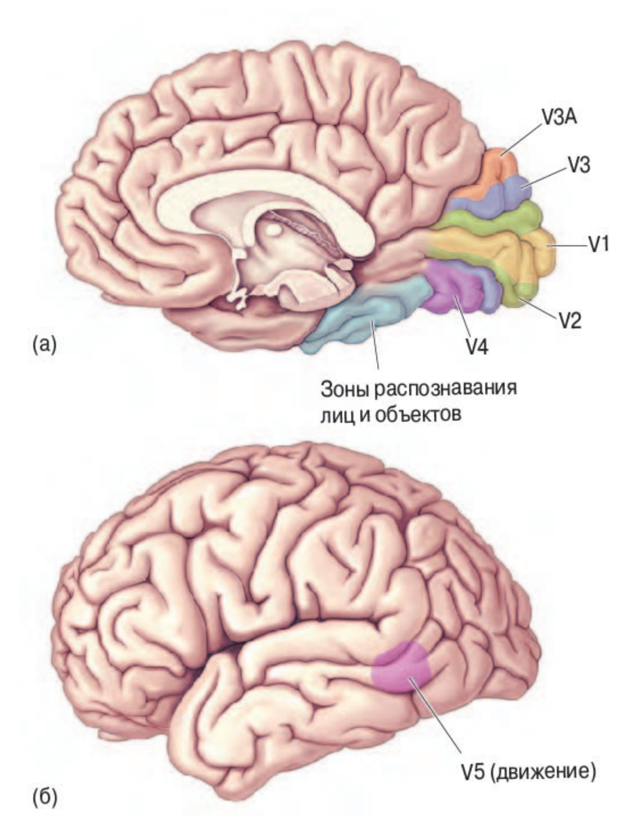


Рис. 10.28. Зрительные зоны человеческого мозга. (а) По сравнению с обезьянами, у человека зрительные зоны сдвинуты к медиальной стенке затылочной зоны, а многие другие скрыты в бороздах. Древние зрительные зоны, включающие V1, V2, V3, V3A и V4, имеют ретинотопическую организацию. Высшие зоны височной доли, участвующие в распознавании лиц и объектов, не имеют ретинотопической организации. (б) Различные зоны, ответственные за зрительные движения, расположены на латеральной поверхности мозга. Лучше всего из них изучена зона V5, известная также как MT. (*Источник:* [*Zeki*, 2003, рис. 2].)

Нейроны зоны MT также реагируют на типы движения, такие как миграция точки света, что не является хорошим стимулом для клеток других зон – похоже, что движение объектов здесь важнее, чем их структура. Вы наверняка знакомы с воображаемыми движениями картин или оптических иллюзий; оказалось, что зона MT активируется и некоторыми подобными изображениями, что дало повод предположить, что нейроны этой зоны говорят нам о том, какое движение мы воспринимаем, а не какое движение происходит на самом деле. Организация MT свидетельствует о дальнейшей

специализации обработки движений. Эта зона коры устроена в виде колонок направления движений, аналогичных ориентационным колонкам V1. Очевидно, восприятие движений в любой точке пространства зависит от сравнения активности среди колонок, предпочитаемое направление которых расположено в диапазоне 360°.

Вильям Ньюсам и его коллеги из Стэнфордского университета показали, что слабая электрическая стимуляция зоны MT у макаки вызывает изменение направления, в котором воспринимается перемещение мелких точек света. Например, если воздействовать электрической стимуляцией на клетки в колонке направления, предпочитающей движение вправо, то обезьяна принимает поведенческие решения, которые позволяют предположить, что она воспринимает движение точек в этом направлении. Возможно, искусственный сигнал о направлении движения, полученный при электрической стимуляции MT, комбинируется со зрительным сигналом о движении. Тот факт, что обезьяна своим поведением свидетельствует о воспринимаемом направлении движения, основан на предположениях, что активность MT играет важную роль в восприятии движений.

Дорсальные зоны и обработка движений

После зоны MT в теменной доле расположены зоны с дополнительными типами специальной чувствительности к движениям. Например, в *верхней медиальной височной* зоне (*medial superior temporal — MST*) расположены клетки, избирательные к линейным движениям (подобно клеткам MT), радиальным движениям (внутрь или наружу относительно центра) и круговым движениям (по часовой стрелке или против нее). Мы не знаем, как зрительная система использует нейроны MST со сложными чувствительными к направлению свойствами или более простые избирательные к направлению нейроны V1, MT и других полей. Были предложены три роли.

1. *Навигация.* Когда мы перемещаемся в пространстве, объекты проходят перед нашими глазами, а информация о направлении и скорости объектов в периферическом зрении может быть использована для навигации.

2. *Целенаправленные движения глаз.* Наша способность ощущать и анализировать движения должна также использоваться, когда мы следим глазами за предметами или резко переводим взгляд на объекты в периферии, которые привлекают наше внимание.

3. *Восприятие движения.* Мы живем в мире, полном движения, и от интерпретации движений объектов порой зависит наше выживание.

Поразительные доказательства того, что зоны коры в области MT и MST у людей критически важны для восприятия движений, были получены из чрезвычайно редких случаев, когда повреждения мозга избирательно нарушали восприятие движений. Самый яркий случай представил в 1983 году Йозеф Циль и его коллеги из Института психиатрии Макса Планка в Мюнхене, Германия. Циль обследовал женщину, которая в возрасте 43 лет перенесла инсульт, повредивший у нее экстрастриарные зоны зрительной коры с двух сторон, частично ответственные за обработку движений (рис. 10.28, *б*). Несмотря на очевидность некоторых патологических эффектов инсульта, таких как сложности с названиями объектов, нейропсихологическое тестирование показало, что пациент в целом нормален и имеет относительно нормальное зрение, за исключением одного серьезного дефекта: она была неспособна зрительно воспринимать движения. Прежде чем вы скажете, что не видеть движения – это не такая уж проблема, представьте, каково было бы видеть мир в виде отдельных кадров. Пациентка Йозефа Циля жаловалась, что, когда она наливает кофе, в один момент чашка выглядит совершенно пустой, а спустя мгновение кофе уже переливается через край и растекается по столу. Самое угрожающее, что у нее были проблемы с переходом через улицу, потому что в один момент автомобиль казался на расстоянии от нее, а в следующий момент авто оказывалось прямо перед ней. Очевидно, что такая потеря восприятия движений имела глубокие последствия для нормального образа жизни женщины. Значение этого случая заключается в том, что восприятие движений может основываться на механизмах, расположенных в дорсальном потоке за пределами полосатой коры.

Вентральный поток

Параллельно дорсальному потоку в вентральном направлении от зон V1, V2 и V3 проходит другой поток, специализирующийся на анализе зрительных атрибутов, отличных от движения.

Зона V4

Одной из самых хорошо изученных зон вентрального потока является **зона V4** (расположение зоны V4 в мозге обезьяны и человека ищите на рис. 10.27, *б* и 10.28, *а*). V4 принимает информацию от блобных и межблобных участков полосатой коры, переключаясь в зоне V2. Нейроны зоны V4 имеют бóльшие рецептивные поля, чем клетки полосатой коры, а многие из клеток проявляют одновременно избирательность к ориентации и цвету. Хотя и существуют веские причины продолжать исследования функций V4, эта область, кажется, играет важную роль для восприятия и формы и цвета. При повреждении этой зоны у обезьян, возникает нарушение восприятия как формы, так и цвета объектов.

Редкостный клинический синдром у людей, известный как *ахроматопсия*, характеризуется частичной или полной потерей цветного зрения, несмотря на наличие в сетчатке нормальных колбочек. Люди с этим состоянием описывают окружающий мир как тусклый, состоящий лишь из оттенков серого цвета. Представьте, как неаппетитно выглядел бы серый банан! Из-за того что ахроматопсия связана с повреждением коры затылочных и височных долей, при отсутствии повреждений в V1, ЛКЯ или сетчатке, можно предположить, что в вентральном потоке существует специальный механизм цветовой обработки. С одновременным существованием в вентральном потоке клеток, чувствительных к свету и форме, связан и тот факт, что ахроматопсия обычно сопровождается нарушениями восприятия форм. Некоторые ученые полагают, что зона V4 критически важна для восприятия цвета и формы, но повреждения, вызвавшие ахроматопсию, обычно не ограничены зоной V4, а для серьезного зрительного дефицита, вероятно, кроме V4, требуется повреждение других корковых зон.

Зона IT

После V4 в вентральном потоке содержатся корковые зоны со сложными рецептивными полями. Основной мишенью вывода информации из V4 является участок в нижней части височной доли, известный как **зона IT** (см. рис. 10.27, *б* и области распознавания на рис. 10.28, *а*). Одной из причин, почему эта зона так интересна, является то, что она является самым удаленным участком системы зрительной обработки в вентральном потоке. Множество разнообразных цветов и причудливых форм оказалось хорошим стимулом для клеток IT. Как мы узнаем в главе 24 (том 3), сигнал от IT направляется в структуры височной доли, принимающие участие в обучении и памяти; сама по себе зона IT может оказаться важной как для зрительного восприятия, так и для зрительной памяти. Распознавание объектов напрямую зависит от сравнения поступающей сенсорной информацией с сохраненным шаблоном.

Одна из самых интригующих находок касательно IT была впервые сделана Чарльзом Гроссом и его сотрудниками из Принстонского университета. Оказалось, что небольшая доля нейронов IT у обезьян активно реагирует на такие поразительно сложные формы, как изображения лиц. Эти клетки реагируют помимо лиц и на другие формы, но именно лица вызывают у них самую бурную реакцию, при чем одни лица являются более сильными раздражителями, чем другие.

Исследования человеческого мозга с использованием фМРТ показали результаты, сравнимые с находками у обезьян. Нэнси Кенвишер и ее коллеги из Массачусетского технологического института открыли существование в человеческом мозге зоны, наиболее чувствительной к лицам,

чем к другим стимулам (врезка 10.3). Эту область, расположенную в веретенообразной извилине, стали называть *веретенообразной лицевой зоной* (рис. 10.29, *а*). Может ли эта область играть особую роль в способности распознавания лиц, что имеет огромное поведенческое значение у людей? Открытие избирательных к лицам клеток и веретенообразной зоны возбудило еще больший интерес, отчасти в связи с синдромом *прозопагнозии* – сложности в распознавании лиц, даже несмотря на нормальное в целом зрение. Этот редкий синдром обычно возникает вследствие инсульта и связан с повреждением экстрастриарных зрительных зон, в том числе, возможно, и веретенообразной лицевой зоны.

Последние исследования показали, что существует более полудюжины участков коры в зоне IT и возле нее, частично чувствительные к лицам, а нейроны в каждом участке имеют различную степень чувствительности к уникальности лиц и другим атрибутам, таким как наблюдаемая сторона головы (левая, правая, передняя или задняя) (рис. 10.29, *б*). Из этого следует вывод, что множество зрительных зон (в том числе части зоны IT) составляют систему зон, специализирующихся на распознавании лиц. В других исследованиях с визуализацией человеческого мозга были найдены скопления участков мозга, задействованных в представлении цветных и биологических объектов.

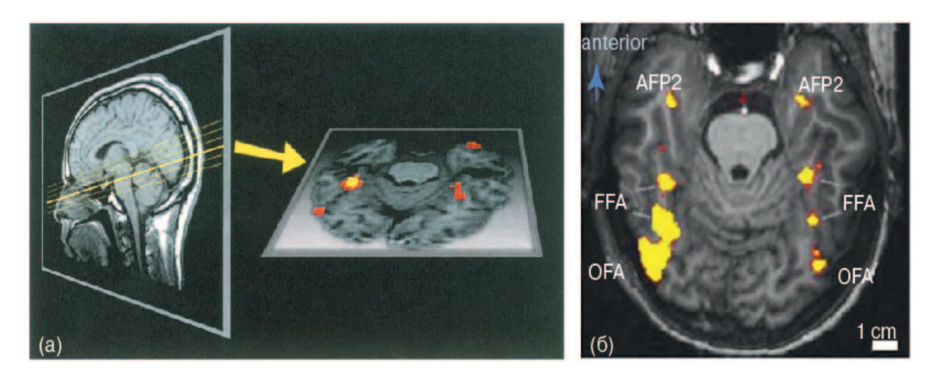


Рис. 10.29. Активность человеческого мозга, вызываемая просмотром фотографий лиц. С помощью фМРТ была записана мозговая активность, вызванная сначала лицами, а затем изображениями не лиц. (а) На горизонтальном срезе мозга справа, красная и желтая зона слева и симметричная красная зона справа, известная как веретенообразная лицевая зона, проявляют интенсивную реакцию в ответ на лица. (б) Усовершенствованные техники, используемые в новых исследованиях, показали наличие множества зон, избирательных к лицам, среди которых затылочная лицевая зона (occipital face area — OFA), передний лицевой участок 2 (anterior face patch 2 — AFP2) и веретенообразная лицевая зона (FFA). (*Источник:* фрагмент (а) предоставили Drs. I. Gauthier, J.C. Gore, and M. Tarr; фрагмент (б) предоставили [*Weiner* and *Grill-Spector*, 2012].)



Врезка 10.3. Дорогой открытий



В поиске лиц в мозгу

Нэнси Кенвишер

Когда я была на первом году аспирантуры, на обложке журнала *Science* появились первые функциональные изображения мозга человека. Вдохновленная позитронно-эмиссионной томографией (ПЭТ) — технологией, впервые позволившей нам увидеть работу человеческого мозга, — я написала проект исследования человеческого зрения с помощью этого метода и разослала по всем ПЭТ-лабораториям мира (по-моему, в то время их было целых пять). Но потребовался десяток лет обивания порогов, прежде чем я получила доступ к ПЭТ-сканеру и провела свой первый эксперимент.

Функциональная МРТ (фМРТ) в то время только становилась на ноги, и спустя несколько лет, в 1995 году, я получила восхитительную привилегию — еженедельно дежурить на фМРТ-томографе Массачусетского госпиталя. В сотрудничестве со своими коллегами, аспирантом Джошем Мак-Дермонтом и пост-докторантом Марвином Чаном я провела счастливейшие моменты своей жизни, лежа в жерле томографа и наблюдая за Джошем и Марвином (вниз головой) в зеркало, расположенное у меня над головой, пока Джош и Марвин управляли аппаратом снаружи, из комнаты управления. Как же мне повезло иметь в арсенале эту невероятную машину, изучая одну из наименее исследованных зон человеческой зрительной коры!

Мы начали работу с попыток поиска участков, связанных с восприятием формы объектов. Несмотря на то что мы нашли некоторые интригующие эффекты, этого было недостаточно. Поскольку я не имела гранта на оплату времени сканирования, мне нужно было сделать “решающий бросок” и как можно быстрее.

В обширной поведенческой литературе о людях с патологией мозга и в норме предполагалось, что для восприятия лиц в мозгу может существовать специальная зона. И мы решили ее найти. Лесли Андерляйдер и Джим Хексби, а также их коллеги из Национального института здравоохранения США уже наблюдали мощную активность в основаниях височных долей при разглядывании людьми лиц. Что они не узнали, так это является ли данная реакция специфической по отношению к лицам, или же эта область задействована в зрительном восприятии других сложных стимулов. Этот вопрос специфики напрямую связан с одним из самых длительных и яростных споров в истории нейронауки и когнитивной науки: в какой степени разум и мозг состоят из узкоспециализированных механизмов, каждый из которых обрабатывает свой специфический тип информации.

Мы же выяснили, что если узкоспециализированные части мозга существуют, то они должны сильнее реагировать, когда человек смотрит на лица, чем на другие объекты. Чтобы получить достаточно изображений лиц, я, Джош и Марвин вышли на “охоту за новыми лицами”, где целый класс первокурсников выстроился за фотографиями для их ID-карточек. Мы спросили у них, можно ли использовать их ID-фото для наших экспериментов? Затем мы сканировали подопытных субъектов, когда те рассматривали лица и когда они смотрели на изображения обычных предметов.

К нашему удивлению, практически у всех сканирование выявляло четкое красивое пятнышко на латеральной поверхности веретенообразной извилины, изначально в правом полушарии, которое статистически говорило нам, что реакция была сильнее, когда люди смотрели на лица, а не на другие объекты. Однако у всех субъектов это было не совсем одно и то же место. Чтобы объяснить такое анатомическое различие и чтобы сделать наш статистический анализ непробиваемым, мы разделили данные от каждого субъекта пополам, а затем использовали половину данных для поиска зоны, отличающей лица от других предметов, а вторую половину — для количественного анализа этой области. Метод "зоны интереса" уже успешно использовался при изучении зрительных зон низшего порядка, и было вовсе не сложно применить его к корковым зонам высшего порядка.

Естественно, для того, чтобы показать, что область мозга избирательно реагирует на лица, недостаточно просто продемонстрировать, что на лица она реагирует сильнее, чем на прочие объекты. На протяжении нескольких следующих лет мы (и многие другие, в особенности Грег Мак-Карти и Аина Пьюс из Йеля) тестировали лице-специфическую гипотезу в сравнении с численными альтернативными гипотезами. Веретенообразной лицевой зоне (fusiform face area — FFA) пришлось проходить все новые и новые испытания (рис. А).

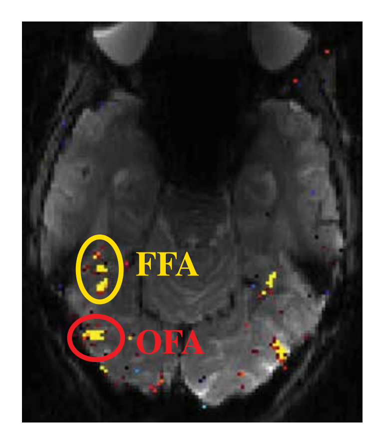


Рис. А. Веретенообразная лицевая зона (FFA) и затылочная лицевая зона (OFA) Нэнси. (Изображения предоставила N. Kanwisher)

Другие лаборатории использовали различные методы, совершая захватывающие открытия, которые значительно расширяли наше понимание FFA. После того как с помощью томографии у обезьян были найдены лице-избирательные участки, Дорис Цао и ее коллеги из Гарварда решили написать доклад о том, что большинство клеток в этой области реагируют почти исключительно на лица. (Даже я не думала, что лицевые участки *настолько* избирательны!) Дэвид Питчер и его коллеги из Университетского колледжа Лондона временно нарушал работу лице-избирательных областей позади FFA при помощи транскраниальной магнитной стимуляции, тем самым показав, что эта зона необходима для восприятия лиц (но не других объектов или тел). А Йоичи Сугита из Японского агентства науки и техники доложил, что двухлетние обезьяны, ни разу не видевшие лиц, уже в первом поведенческом тестировании проявляют точно такие же способности

к различению лиц, как и взрослые особи. Это позволяло предположить, что для активации системы обработки лиц необязателен предыдущий опыт с лицами.

Наше решение работать с лицами было прагматическим (нам нужен был быстрый результат), и оно хорошо нам послужило. Но я горжусь такими совершенно неожиданными открытиями, как чувствительная к окружению парагиппокампальная зона места (parahippocampal place area — PPA), изученная вместе с Расселом Эпштейном, и чувствительная к форме тела экстрастриарная зона тела (extrastriate body area — EBA), исследованная с Полом Даунингом. Но больше всего меня удивляет открытие Ребеккой Сакс зоны мозга, ответственной исключительно за мысли о мыслях другого человека. (Моей единственной функцией здесь было сказать ей, что этот эксперимент никогда не получится.)

Эти открытия показали, что разум и мозг человека содержит по крайней мере несколько весьма специфических компонентов, каждый из которых задействован в решении узких вычислительных проблем. Эти открытия предоставили широкий простор для новых вопросов. Какие вычисления происходят в каждой из этих областей? Как эти вычисления осуществляются в нейронных цепях? Какие еще существуют специализированные зоны мозга? Как развиваются эти специализированные области? Почему одни умственные процессы имеют свое собственное физическое пространство в мозгу, а другие нет? Я уверена, решение этих вопросов будет захватывающим и волнующим.к различению лиц, как и взрослые особи. Это позволяло предположить, что для активации системы обработки лиц необязателен предыдущий опыт с лицами.

ОТ НЕЙРОНА К ВОСПРИЯТИЮ

Зрительное *восприятие* – задачи по идентификации и присвоению значений объектам в пространстве – очевидно, требует совместного действия многих нейронов коры. Но какие именно нейроны, и в каком участке коры определяют то, что мы воспринимаем? Как интегрируется одновременная активность разбросанных по коре нейронов и где происходит эта интеграция? Нейронаучные исследования только начинают затрагивать эти непростые вопросы. Однако порой даже простые наблюдения за рецептивными полями могут дать нам подсказку относительно нашего восприятия (врезка 10.4).

Иерархия и восприятие рецептивных полей

Сравнение характеристик рецептивных полей нейронов в различных точках зрительной системы может дать нам подсказку об основе восприятия. Рецептивные поля фоторецепторов представлены простыми участками сетчатки, тогда как рецептивные поля ганглионарных клеток состоят из центра и окружения. Ганглионарные клетки чувствительны к таким параметрам, как контраст и длина световой волны. В полосатой коре нам встретились простые и сложные рецептивные поля с новыми свойствами,

такими как ориентационная избирательность и бинокулярность. Мы увидели, что в экстрастриарных зонах коры нейроны избирательно реагируют на более сложные формы, движение объектов и даже лица. Похоже, что зрительная система состоит из иерархии зрительных зон, в которых по мере отдаления от V1 рецептивные поля становятся все более крупными и сложными (рис. 10.30). Вполне вероятно, что наше восприятие специфических объектов основано на возбуждении небольшого числа нейронов в конечной зоне восприятия, которая пока еще не открыта. Можно ли сказать, что человек зрительно воспринимает лицо своей бабушки по реакции 5 или 10 клеток, рецептивные поля которых так тонко настроены, что способны реагировать на лицо лишь этого конкретного человека? Самыми приближенными к этой идее являются избирательные к лицам нейроны в зоне IT. Однако даже эти поразительные клетки неспособны реагировать лишь на одно конкретное лицо.

Положение рецептивного поля в зрительной системе	Оптимальный раздражитель
Ганглионарная клетка с ON-центром в сетчатке	Точка, окруженная темным кольцом
Простая клетка V1	Продолговатая полоска света
Нижневисочная зрительная кора	Лицо
?	Бабушка

Рис. 10.30. Иерархия рецептивных полей. По мере прогрессирования от сетчатки до экстрастриарной зрительной коры рецептивные поля становятся более крупными и избирательными к более сложным формам. Сейчас кажется маловероятным, что восприятие основано на еще неоткрытых нейронах, высоко избирательных к каждой форме, знакомой для человека, например к лицу его бабушки



Врезка 10.4. Это интересно

Магия трехмерного зрения

Вам наверняка встречались книжки или плакаты с изображениями цветных точек или пятен, которые предположительно содержат трехмерные рисунки, если правильно направить свой взгляд. Но как вообще возможно видеть три измерения на двумерном куске бумаги? Ответ кроется в том факте, что наши глаза всегда видят немного разные изображения окружающего мира благодаря расстоянию между ними. Чем ближе объект расположен к голове, тем больше различия между двумя изображениями. Вы можете убедиться в этом, просто держа палец у себя перед глазами и поочередно глядя на него то правым, то левым глазом.

Задолго до того, как стало хоть что-либо известно о бинокулярных нейронах зрительной коры, стереограммы были популярной формой отдыха. Выполнялись две фотографии с помощью объективов, расположенных на расстоянии, приблизительно равном расстоянию между глазами человека. Когда человек смотрит на левую фотографию левым глазом, а на правую — правым глазом (расслабив глазодвигательные мышцы или с помощью стереоскопа), мозг комбинирует изображения и интерпретирует различные точки зрения как сигнал о расстоянии, формируя трехмерное восприятие (рис. А).

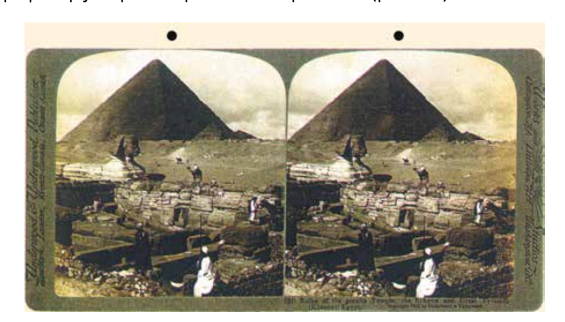


Рис. А. Стереограмма XIX века. (*Источник:* [*Horibuchi*, 1994, с. 38].)

В 1960 году Бела Джулеж, работающий в Телефонных лабораториях Белла, изобрел случайно-точечные стереограммы (рис. Б). Эти парные изображения из случайных точек являются по своей сути теми же стереограммами. Главное их отличие заключалось в том, что объекты, скрытые в изображениях, были невидимы нормальным бинокулярным зрением. Чтобы увидеть трехмерный объект, вам нужно направить левый и правый глаз на левое и правое изображение соответственно. Принцип создания стереоизображений заключается в создании фона из случайных точек, и всегда, когда участок перемещается ближе или дальше, точки, видимые одному глазу, горизонтально смещаются относительно этих точек для другого глаза. Представьте, что вы смотрите на белую карточку со случайными черными точками, держа ее перед еще одним листом белой бумаги с аналогичными черными точками. Поочередно закрывайте то один глаз, то другой — точки на карточке горизонтально будут смещаться больше, чем точки на

удаленном листе бумаги. Пара стереоизображений улавливает различие между точками зрения и убирает любые другие указания (такие как края карточки) на то, что в центре рисунка расположен квадрат. Случайно-точечные стереограммы повергли в шок многих ученых, потому что до 1960 года считалось, что глубина воспринималась лишь после того, как объект отдельно распознавался каждым глазом.



Рис. Б. Случайно-точечная стереограмма и восприятие, что возникает при бинокулярном слиянии изображений. (*Источник:* [*Julesz*, 1971, с. 21].)

В 1970-х годах Кристофер Тайлер из Исследовательского офтальмологического института Смит-Кеттлуэлл изобрел автостереограммы. Автостереограмма — это одно изображение, при правильном взгляде на которое создается восприятие трехмерного объекта (рис. В). Разноцветные и порой запутанные автостереограммы, которые вы видите в книгах, основаны на старой иллюзии, известной как *эффект обоев*. Если посмотреть на обои, содержащие повторяющийся узор, вы можете свести глаза и увидеть одну часть узора одним глазом, а следующий цикл узора другим глазом. Этот эффект заставляет обои выглядеть ближе или дальше. В автостереограмме эффект обоев комбинируется со случайно-точечными стереограммами. Чтобы увидеть трехмерный череп на рис. В, вам нужно расслабить свои глазные мышцы таким образом, чтобы левый глаз смотрел на точку слева, а правый глаз — на точку справа. Вы узнаете, что приближаетесь к цели, когда увидите вверху картинки три точки. Расслабьтесь и продолжайте смотреть, картинка сама прояснится.

Один из самых интересных эффектов стереограммы заключается в том, что вы порой должны смотреть на рисунок десятки секунд или даже минут, пока ваши глаза не настроятся нужным образом, а зрительная кора не “поймет” соответствие между изображениями от правого и левого глаза. Мы не знаем, что именно происходит в мозгу во время этого периода, но предположительно в этом процессе задействованы бинокулярные нейроны зрительной коры.

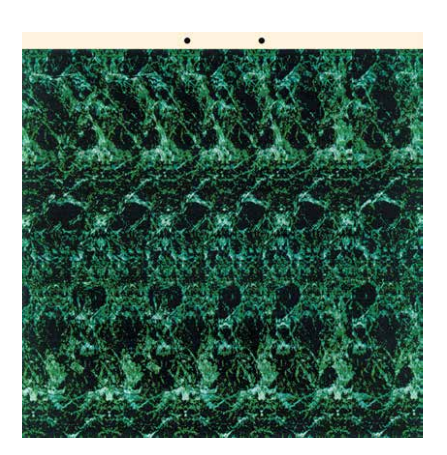


Рис. В. Автостереограмма. (*Источник:* [*Horibuchi*, 1994, с. 54].)

Хотя этот вопрос еще отнюдь не решен, существует несколько аргументов против идеи, что восприятие основано на чрезвычайно избирательных рецептивных полях, таких как поля гипотетических "бабушкиных клеток". Во-первых, записи производились из большинства участков мозга обезьяны, но нет свидетельств того, что в частях мозга содержатся различные клетки, настроенные на каждый из миллионов объектов, которые мы способны распознавать. Во-вторых, такая детальная настройка противоречит общему принципу широкой настройки, свойственному всей нервной системе. Фоторецепторы реагируют на длину световых волн в широком диапазоне, простые клетки реагируют на несколько ориентаций, клетки в MT реагируют на движение в различных направлениях, а лицевые клетки обычно реагируют на множество лиц. Более того, клетки, избирательно реагирующие на одну из характеристик – ориентацию, цвет или любую другую – всегда чувствительны и к другим характеристикам. Например, мы можем подчеркнуть ориентационную избирательность клеток V1 и способ, которым это может быть связано с восприятием форм, игнорируя тот факт, что эти же клетки могут избирательно реагировать на размер, направление движения и тому подобное. В конце концов, для нервной системы может быть слишком "рискованным" полагаться на экстремальную избирательность. Один удар в голову может разрушить все пять "бабушкиных клеток", и вы в одно мгновение перестанете узнавать ее. Мы подробнее поговорим об устойчивости узнавания, когда будем изучать обучение и память в главах 24 и 25 (том 3).

Параллельная обработка и восприятие

Если мы не полагаемся на "бабушкины клетки", тогда как работает восприятие? Одна из альтернативных гипотез была сформулирована после наблюдения за параллельной обработкой во всей зрительной системе (и прочих системах мозга). Мы уже сталкивались с параллельной обработкой в главе 9, когда обсуждали ганглионарные клетки ON- и OFF-типа, а также М- и П-типа. В этой главе мы увидели три параллельных канала, следующих к V1. От V1 отходят дорсальный и вентральный потоки обработки, и различные зоны этих потоков специализируются на различных свойствах раздражителя. Возможно, мозг для восприятия использует принцип "разделения труда". В определенной зоне коры для предоставления свойств объекта может служить большое количество широко настроенных клеток. В более широком масштабе в восприятии могут принимать участие несколько корковых зон, одни из которых больше работают с цветом и формой, а другие – с движением. Иными словами, восприятие больше напоминает звук оркестра из различных зрительных зон, а не одного музыканта, где каждая зона играет свою уникальную роль.

РЕЗЮМЕ

В этой главе мы описали устройство чувствительного пути от глаза до таламуса и до коры. Мы увидели, что зрение на самом деле включает восприятие множества различных характеристик объектов – в том числе цвета, формы и движения – и эти характеристики обрабатываются параллельно различными клетками зрительной системы. Такая обработка информации, очевидно, требует строгого разделения сигналов в таламусе, ограниченного объединения информации в полосатой коре и массивного расхождения информации, направляющейся к высшим корковым зонам. Распространенный характер корковой обработки зрительной информации подчеркивается, когда вы понимаете, что сигнал от миллиона ганглионарных клеток может активизировать более миллиарда корковых нейронов в затылочной, теменной и височной долях! Каким-то образом эта обширная корковая активность комбинируется в единое цельное восприятие визуального мира.

Прислушайтесь к урокам, полученным от зрительной системы. Как мы увидим в следующих главах, базовые принципы организации этой системы – параллельная обработка, топографическое устройство сенсорных поверхностей, синаптическое переключение в дорсальном таламусе, корковые модули и множественные корковые репрезентации – также являются характеристиками сенсорных систем, посвященных слуху и осязанию.



Ключевые термины

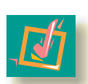
Ретинофугальная проекция
ретинофугальная проекция
зрительный нерв
перекрест зрительных нервов
перекрест
зрительный тракт
половина зрительного поля
бинокулярное зрительное поле
латеральное коленчатое ядро (ЛКЯ)
зрительная лучистость
верхний холмик
зрительная покрышка
ретинотектальная проекция

Латеральное коленчатое ядро
магноцеллюлярный слой ЛКЯ
парвоцеллюлярный слой ЛКЯ
кониоцеллюлярный слой ЛКЯ

Анатомия полосатой коры
первичная зрительная кора
зона 17
V1
полосатая кора
ретинотопия
колонки глазодоминантности
цитохромоксидазные вкрапления

Физиология полосатой коры
бинокулярное зрительное поле
ориентационная избирательность
ориентационная колонка
избирательность к направлению
простая клетка
сложная клетка
корковый модуль

За пределами полосатой коры
зона MT
зона V4
зона IT



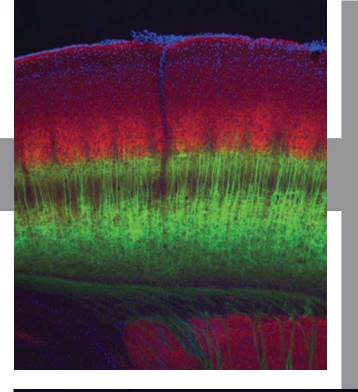
Обзорные вопросы

1. После падения с велосипеда вы заметили, что не видите ничего в своем левом поле зрения. Какая часть ретинофугальной проекции была повреждена?
2. Что является источником основной части сигналов к *левому* ЛКЯ?
3. Часть одного из ЛКЯ была повреждена. Вы перестали воспринимать движения в правой половине поля зрения своего правого глаза. Какой слой (или слои) и какого ЛКЯ наиболее вероятно был поврежден?
4. Перечислите цепь связей, которые объединяют колбочки сетчатки с клетками вкраплений полосатой коры. Существуют ли другие пути, по которым колбочки могут связываться с клетками вкраплений?
5. Что имеется в виду, когда говорят, что в полосатой коре существует карта зрительного поля?
6. Что такое параллельная обработка в зрительной системе? Приведите два примера.
7. Если ребенок родился со сходящимся косоглазием и это состояние не скорректировали до 10 лет, бинокулярное восприятие глубины теряется навсегда. Это объясняется модификацией нейронных схем в зрительной системе. Основываясь на своих знаниях о центральной зрительной системе, укажите, где могут модифицироваться эти нейронные схемы?
8. Какие слои полосатой коры посылают аксоны к другим зрительным зонам коры?
9. Какие новые характеристики рецептивных полей свойственны полосатой коре и прочим зонам коры, но не свойственны сетчатке и ЛКЯ?
10. Какой вид эксперимента можно выполнить, чтобы исследовать взаимосвязь между зрительным восприятием и нейронной активностью зрительной коры?



Дополнительная литература

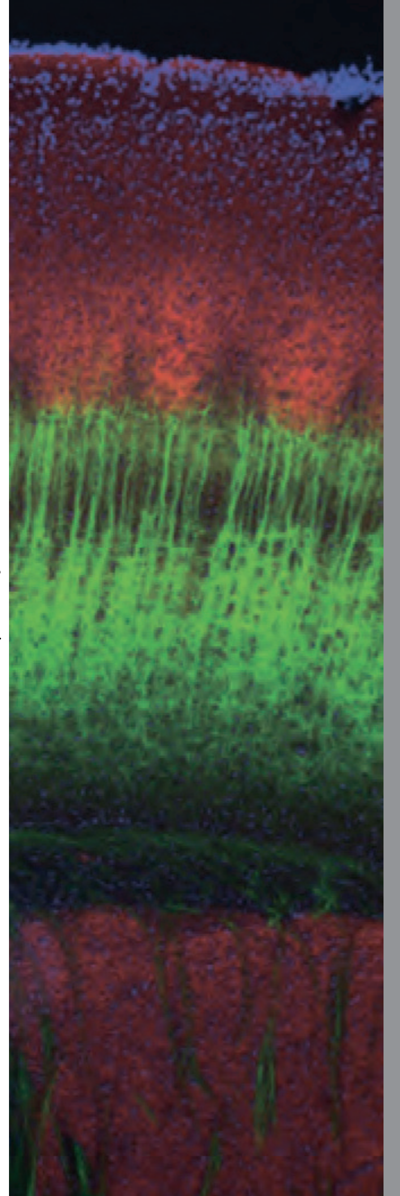
1. De Haan EHF, Cowey A. 2011. On the usefulness of “what” and “where” pathways in vision. *Trends in Cognitive Science* 15: 460–466.
2. Gegenfurtner KR. 2003. Cortical mechanisms of colour vision. *Nature Reviews Neuroscience* 4: 563–572.
3. Grill-Spector K, Malach R. 2004. The human visual cortex. *Annual Reviews of Neuroscience* 27: 649–677.
4. Hendry SHC, Reid RC. 2000. The koniocellular pathway in primate vision. *Annual Reviews of Neuroscience* 23: 127–153.
5. Kreiman G. 2007. Single unit approaches to human vision and memory. *Current Opinion in Neurobiology* 17: 471–475.
6. Milner AD, Goodale MA. 2008. Two visual systems reviewed. *Neuropsychologia* 46: 774–785.
7. Nasso JJ, Callaway EM. 2009. Parallel processing strategies of the primate visual system. *Nature Reviews Neuroscience* 10: 360–372.
8. Sherman SM. 2012. Thalamocortical interactions. *Current Opinion in Neurobiology* 22: 575–579.
9. Tsao DY, Moeller S, Freiwald W. 2008. Comparing face patch systems in macaques and humans. *Proceedings of the National Academy of Science* 49: 19 514–19 519.
10. Zeki S. 2003. Improbable areas in the visual brain. *Trends in Neuroscience* 26: 23–26.



ГЛАВА 11

Слуховая и вестибулярная система

В этой главе…



ВВЕДЕНИЕ

В этой главе мы рассмотрим две сенсорные системы, которые имеют не только разные функции, но и поразительные сходства в структуре и механизмах: чувство **слуха** и чувство равновесия, контролируемое **вестибулярной системой**. Слух является жизненно важной частью нашей осознанной жизни, тогда как равновесие — это что-то, что мы ощущаем целый день, но о чем редко задумываемся.

Когда мы не можем что-то или кого-то увидеть, мы можем определить его присутствие, идентифицировать его происхождение и даже получить от него сообщение, всего лишь слушая его звуки. Любой, кто когда-либо проходил по лесу в местности, где обитают медведи или змеи, знает, что шуршание листьев может очень сильно привлекать внимание. Помимо способности определять наличие и положение звука, мы способны воспринимать его нюансы. Мы можем мгновенно различить лай собаки, голос друга и шум морской волны. Из-за того что люди способны производить и слышать огромное разнообразие звуков, устная речь и ее восприятие слуховой системой стали чрезвычайно важным средством связи. У людей слух развился даже выше чисто утилитарных функций общения и выживания; музыканты, например, испытывают чувства и эмоции, пробуждаемые звуками.

В противоположность слуху равновесие является чисто персональным, внутренним процессом. Вестибулярная система дает нашему мозгу информацию о положении и движениях нашей головы и тела. Эта информация используется без сознательного усилия с целью управления мышечными сокращениями, которые удерживают или перемещают наше тело так, как нам нужно, меняют наше положение, когда что-то двигает нами, и двигают нашими глазами таким образом, чтобы изображение окружающего мира на сетчатке оставалось фиксированным, даже при движениях головой.

В этой главе мы узнаем о механизмах нашего уха и мозга, которые переводят звуки из нашего окружения во вменяемые нейронные сигналы, а движения головы в ощущение нашего положения. Мы узнаем, что эти превращения происходят поэтапно, а не одномоментно. Нервные сигналы во внутреннем ухе генерируются слуховыми рецепторами из механической энергии звука и вестибулярными рецепторами из поворотов и наклонов головой. На следующих этапах сигналы интегрируются в стволе мозга и таламусе перед тем, как в конечном итоге достичь слуховой и вестибулярной коры. Взглянув на реактивные свойства нейронов в различных точках этой системы, мы начнем понимать связь между активностью нейронов и нашим восприятием звука и равновесия.

ПРИРОДА ЗВУКА

Звуки – это слышимые колебания давления воздуха. Практически все, что способно двигать молекулы воздуха, способно издавать звуки, в том числе голосовые связки гортани человека, вибрация гитарной струны и взрыв петарды. Когда объект движется к участку воздуха, он сжимает воздух, повышая плотность молекул в нем. И наоборот, когда объект движется прочь, воздух разрежается (становится менее плотным). Это особо легко продемонстрировать на примере стереодинамика, в котором бумажный конус, прикрепленный к магниту, вибрирует внутрь и наружу, поочередно то сжимая, то разрежая воздух (рис. 11.1). Эти изменения давления воздуха разносятся от динамика со скоростью звука, которая приблизительно равна 343 м/с для воздуха при комнатной температуре.

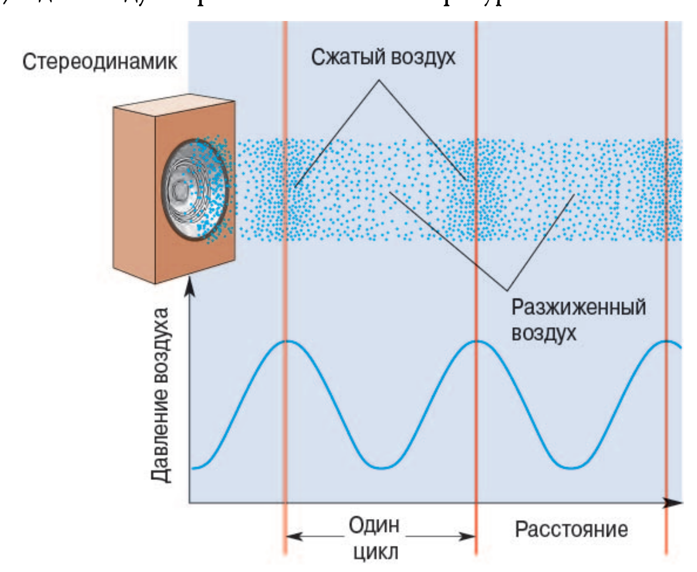


Рис. 11.1. Создание звука за счет изменения давления воздуха. Когда бумажный конус стереодинамика выталкивается, он сжимает воздух, а когда втягивается, воздух разрежается. Если выталкивания и втягивания ритмичные, изменения давления воздуха тоже будут ритмичными, как показано на графике. Расстояние между двумя последовательными участками с высоким давлением воздуха называется одним циклом звука (отмечены вертикальными линиями). Голубая линия представляет график давления воздуха в зависимости от расстояния

Многие источники звука, такие как гитарные струны или динамик, воспроизводящий мелодию струнных инструментов, производят ритмичные изменения давления воздуха. **Частота** звука – это количество сжатых или разреженных участков воздуха, проходящих мимо нашего уха в секунду.

Один цикл звука – это расстояние между двумя сжатыми участками воздуха; частота звука, выражаемая в единицах измерения, называемых **герцами** (**Гц**), является количеством циклов за секунду. Из-за того что все звуковые волны распространяются с одинаковой скоростью, высокочастотный звук содержит больше участков со сжатым и разреженным воздухом, чем низкочастотный звук, в одинаковый промежуток времени (рис. 11.2, *а*).

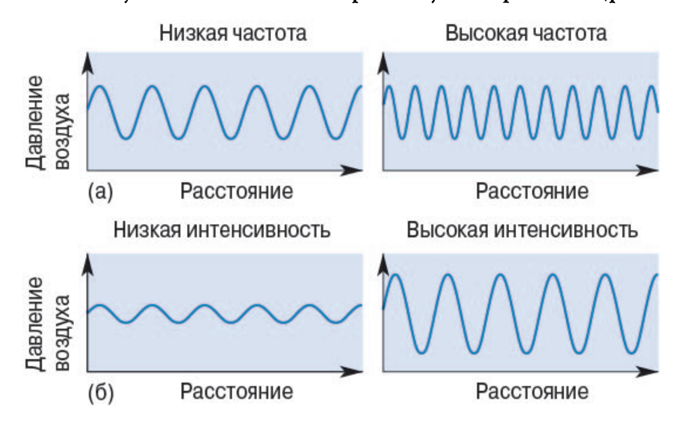


Рис. 11.2. Частота и интенсивность звуковых волн. Каждый график отображает изменение давления воздуха с расстоянием при звуке постоянной частоты и интенсивности. Обратите внимание, что ось X также представляет время, потому что скорость звука постоянна. (а) Частота — это количество звуковых волн за единицу времени или расстояния. Высокочастотные волны воспринимаются как звуки высокой тональности. (б) Интенсивность — это разница давлений воздуха между пиками и спадами звуковой волны. Звуки высокой интенсивности мы воспринимаем как более громкие

Наша слуховая система способна реагировать на звук во внушительном диапазоне от 20 до 20 000 Гц (хотя диапазон слышимого звука, особенно высокочастотного, с возрастом и при воздействии громкого шума и снижается существенно). Независимо от того, имеет звук высокую или низкую тональность, или **высоту**, она определяется частотой. Чтобы разобраться с частотой, следует понимать, что сотрясающая стены низкая нота на органе имеет около 20 Гц, а режущий слух звук пикколо – около 10 000 Гц. Хотя люди и способны слышать в большом диапазоне частот, существуют звуковые волны высоких и низких частот, не ощутимые человеческим ухом, точно так же, как существуют электромагнитные волны, невидимые нашему глазу (врезка 11.1).

Другой важной характеристикой звуковой волны является ее интенсивность, или **амплитуда**, которая характеризуется разницей давлений между сжатым и разреженным участком воздуха (рис. 11.2, *б*). Интенсивность звука определяет воспринимаемую нами *громкость*, причем громкие звуки имеют бóльшую интенсивность. Диапазон интенсивностей, к которым



Врезка 11.1. **Это интересно**

Ультразвук и инфразвук

Большинство людей знакомы с *ультразвуком* (звук с частотой выше 20 кГц, превышающий наш предел чувствительности), потому что он имеет ежедневное применение — от бытовых очистителей до медицинских диагностических аппаратов. Например, ультразвуковые свистки для собак работают, потому что собаки способны слышать звуки до 45 кГц. Некоторые летучие мыши издают звуки с частотой до 100 кГц, а затем слушают эхо своих звуков, чтобы определять положение объектов (см. врезку 11.5). Некоторые рыбы семейства сельдевых способны ощущать звуки до 180 кГц, что позволяет им эхолокировать ультразвук охотящихся за ними дельфинов. Сходным образом ночные мотыльки слушают ультразвук летучих мышей, чтобы избежать встречи с хищниками.

Инфразвук — это звук с частотой ниже человеческой чувствительности, менее 20 Гц. Некоторые животные способны слышать инфразвуковые частоты, например, слон воспринимает звуки с частотой 15 Гц, неслышные для человека. Киты производят низкочастотные звуки, которые считаются средством их связи на расстоянии многих километров. Земля также производит низкочастотные вибрации, и некоторые животные, слыша эти звуки, могут ощущать надвигающееся землетрясение.

Несмотря на то что человек не слышит очень низких частот, они присутствуют в нашем окружении, и порой мы можем воспринимать их нашей соматосенсорной системой в виде вибрации (см. главу 12). Инфразвук вырабатывается такими устройствами, как кондиционеры, бойлеры, турбины самолетов и автомобили. Хотя даже интенсивный инфразвук из этих источников не может привести к потере слуха, но способен вызывать головокружение, тошноту и головную боль. Многие автомобили во время движения по трассе на высокой скорости производят низкочастотный шум, что приводит к укачиванию чувствительных людей. При очень высоких уровнях интенсивности, низкочастотный звук способен создавать резонанс в полостях тела, таких как грудная полость и желудок, и повреждать внутренние органы.

Помимо механического оборудования, неслышные низкочастотные звуки вырабатывают и наши собственные тела. При изменении длины мышц отдельные мышечные волокна вибрируют, создавая слабый звук с частотой около 25 Гц. Хотя мы и не способны расслышать эти звуки, вы можете убедиться в их наличии, приставив ладонь большим пальцем к уху и попытавшись сжать кулак каждой рукой. Сжимая кулак, вы можете услышать слабый гул, вырабатываемый сокращением мышц ваших предплечий. Другие мышцы, включая сердечную мышцу, вырабатывают неслышный звук с частотой около 20 Гц.

чувствительно человеческое ухо, просто поражает: интенсивность самого громкого звука, который не повреждает наше ухо, приблизительно в триллион раз выше, чем интенсивность самого тихого слышимого звука. Если бы наша слуховая система была намного чувствительней, мы бы слышали постоянный шум от движения молекул воздуха.

Звуки в реальном мире редко состоят из простых ритмичных звуковых волн одной частоты и интенсивности. Они являются одновременной комбинацией звуковых волн различной частоты и интенсивности, что придает музыкальным инструментам и человеческим голосам их уникальные тональные качества.

СТРОЕНИЕ СЛУХОВОЙ СИСТЕМЫ

Прежде чем разбираться, каким образом разница в давлении воздуха превращается в нейронную активность, давайте рассмотрим строение слуховой системы. Элементы уха показаны на рис. 11.3. Видимая часть уха состоит из хряща, покрытого кожей, который формирует своеобразную воронку и называется **ушной раковиной**. Эта раковина способствует аккумулированию звуков из разных источников. Из-за формы ушной раковины мы лучше всего улавливаем звуки, исходящие спереди. Изгибы раковины играют важную роль в локализации звуков, о чем мы поговорим позже. У человека ушная раковина находится в фиксированном положении, а животные, такие как кошки и лошади, способны осуществлять мышечный контроль над положением ушной раковины и направлять ее в сторону источника звука.

Вход во внутреннее ухо называется **ушным ходом**, который направляется вглубь черепа на глубину около 2,5 см, где заканчивается **барабанной перепонкой**. С медиальной поверхностью барабанной перепонки связана цепь **слуховых косточек** (эти косточки являются самыми мелкими костями человеческого тела). Расположенные в небольшой воздушной камере, эти косточки преобразуют колебания барабанной перепонки в колебания второй мембраны, покрывающей отверстие в кости черепа, называемое **овальным окном**. За овальным окном расположена костная **улитка**, заполненная жидкостью и содержащая аппарат для преобразования физических движений мембраны овального окна в нейронный ответ. Следовательно, первые этапы основного слухового пути выглядят следующим образом.

Звуковая волна двигает барабанную перепонку→

Барабанная перепонка двигает косточки→

Косточки двигают мембрану овального окна→

Движение овального окна перемещает жидкость внутри улитки→

Движение жидкости в улитке вызывает реакцию чувствительных нейронов.

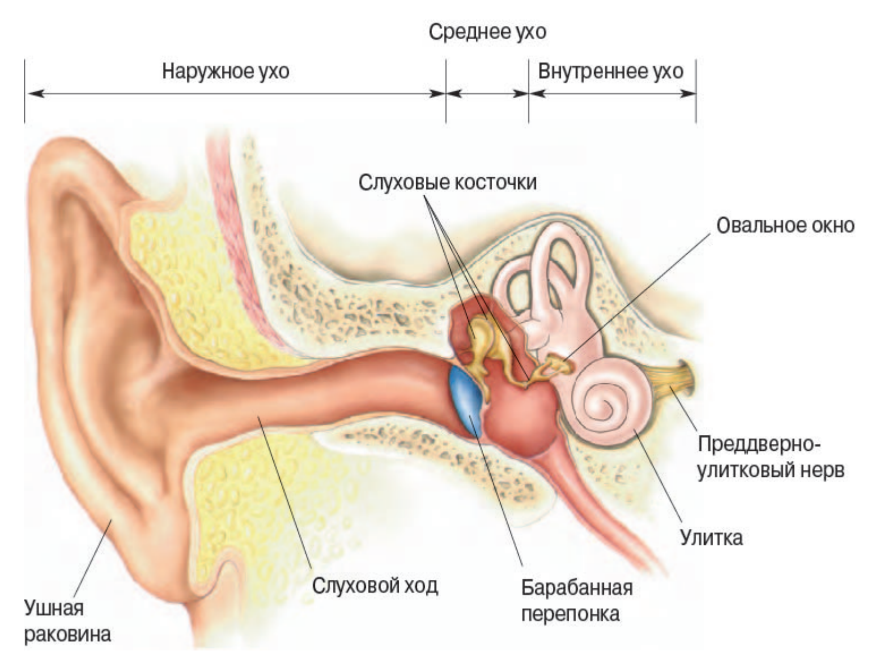


Рис. 11.3. Наружное, среднее и внутреннее ухо

Все структуры внутрь от ушной раковины считаются элементами уха и традиционно делятся на три отдела. Структуры от раковины до барабанной перепонки составляют **наружное ухо**, барабанная перепонка и слуховые косточки составляют **среднее ухо**, а аппарат, расположенный медиальнее овального окна, образует **внутреннее ухо**.

Как только во внутреннем ухе генерируется нейронная реакция на звук, сигнал проводится и обрабатывается чередой ядер в стволе мозга. Сигнал от этих ядер посылается к таламусу, а точнее, к **медиальному коленчатому ядру** (**МКЯ**). В конечном итоге МКЯ проецирует информацию в **первичную слуховую кору**, или **A1**, расположенную в височной доле. В определенном смысле слуховые пути сложнее зрительных, потому что проходят через большее количество промежуточных этапов на пути от слуховых рецепторов до коры. Тем не менее эти системы имеют сходные составляющие. Каждая из них начинается чувствительными рецепторами, связанными с ранними структурами интеграции (расположенными в сетчатке для системы зрения и в стволе мозга для слуховой системы), затем направляется к реле в таламусе, откуда следует в чувствительную кору (рис. 11.4).

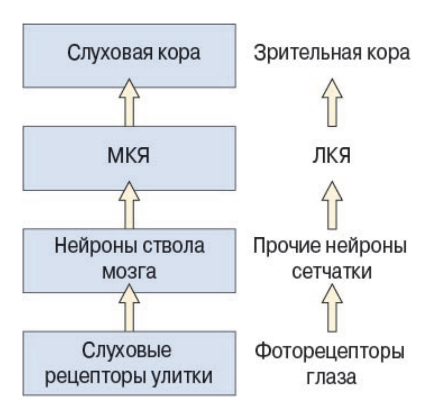


Рис. 11.4. Сравнение слухового и зрительного путей. После чувствительных рецепторов обе системы проходят через ранние этапы интеграции, релейные ядра таламуса и проецируются на сенсорную кору

СРЕДНЕЕ УХО

Наружное ухо проводит звук к среднему уху — воздушной полости, содержащей первый элемент, который движется в ответ на звук. В среднем ухе изменчивость давления воздуха преобразуется в движение слуховых косточек. В этом разделе мы рассмотрим, каким образом среднее ухо выполняет необходимое преобразование звуковой энергии.

Элементы среднего уха

Структурами среднего уха являются барабанная перепонка, слуховые косточки и две небольшие мышцы, крепящиеся к ним. Барабанная перепонка имеет слегка коническую форму с верхушкой конуса, выступающей в полость среднего уха. Есть три слуховые косточки, каждая из которых была названа в честь предмета, который она напоминает по своей форме (рис. 11.5). К барабанной перепонке крепится косточка *молоточек*, которая образует жесткое соединение с *наковальней*. Наковальня образует гибкое соединение со *стременем*. Плоская нижняя часть стремени, его *основание*, двигается подобно поршню внутрь и наружу в овальном окне. Движения основания стремени передают вибрации жидкости в улитке внутреннего уха.

Воздух в среднем ухе связан с воздухом полости носа **евстахиевой трубой**, хотя обычно она закрыта особым клапаном. Когда вы находитесь во взлетающем самолете или в едущем в гору автомобиле, давление окружающего воздуха снижается. Однако пока клапан евстахиевой трубы закрыт, давление воздуха в среднем ухе остается таким, каким оно было до начала подъема. Из-за того что давление в среднем ухе выше, чем давление окружающего воздуха, барабанная перепонка выпирает наружу, и вы ощущаете неприятное давление или боль в ухе. Зевание или жевание открывают евстахиеву трубу, уравнивая давление во внутреннем ухе с давлением окружа-

ющего воздуха, тем самым снижая болевые ощущения. Обратный эффект наблюдается, когда вы снижаетесь. В таком случае давление воздуха снаружи превышает давление в среднем ухе, а открытие евстахиевой трубы опять же облегчает ощущаемый дискомфорт.

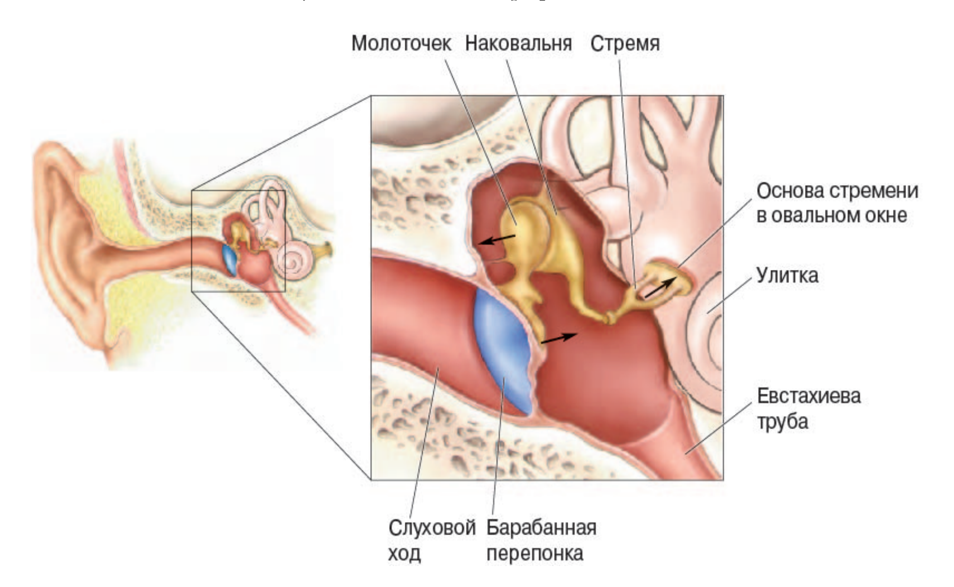


Рис. 11.5. Среднее ухо. Как показывают стрелки, когда воздух давит на барабанную перепонку, головка молоточка смещается внутрь, а действие рычага слуховых косточек заставляет основание стремени смещаться внутрь овального окна. Давление на овальное окно превышает давление на барабанную перепонку, отчасти за счет того, что площадь поверхности основания стремени меньше, чем площадь поверхности барабанной перепонки

Усиление звука слуховыми косточками

Звуковые волны вызывают движение барабанной перепонки, а слуховые косточки переводят это движение в движение другой мембраны над овальным окном. Почему же ухо не устроено так, чтобы звуковые волны вызывали движение мембраны овального окна напрямую? Проблема в том, что улитка заполнена не воздухом, а жидкостью. Если бы звуковые волны ударялись непосредственно в овальное окно, вся звуковая энергия, кроме 0,1%, отражалась бы назад из-за давления жидкости улитки на внутреннюю поверхность овального окна. Если вы когда-либо плавали под водой, то знаете, насколько в воде тихо. Причина в том, что вода хорошо отражает звуки, исходящие извне. Жидкость внутреннего уха гораздо эффективнее, чем воздух, противостоит смещению (потому что инерция жидкости больше), поэтому для создания вибрации в жидкости требуется куда больше

энергии, чем может быть получено из воздуха. Слуховые косточки предоставляют необходимое усиление давления.

Чтобы понять этот процесс, давайте рассмотрим определение давления. Давление на мембрану определяется как сила, давящая на нее, разделенная на площадь поверхности. Давление на овальное окно будет выше, чем давление на барабанную перепонку, если: 1) сила, прилагаемая к мембране овального окна, больше силы, прилагаемой к барабанной перепонке; или 2) площадь поверхности овального окна меньше, чем площадь барабанной перепонки. В среднем ухе участвуют оба механизма. Когда усиливается давление на овальное окно, одновременно изменяется и сила, и площадь поверхности. Звук создает больше движений барабанной перепонки, которые трансформируются в вибрации овального окна. А площадь поверхности овального окна гораздо меньше, чем барабанной перепонки. Вместе эти факторы повышают давление на овальное окно приблизительно в 20 раз по сравнению с барабанной перепонкой, и этого повышения достаточно, чтобы перемещать жидкость во внутреннем ухе.

Рефлекс затухания

Две мышцы, крепящиеся к слуховым косточкам, имеют существенное влияние на передачу звука в среднем ухе. *Мышца, напрягающая барабанную перепонку*, с одной стороны крепится к костной стенке среднего уха, а с другой стороны – к молоточку (рис. 11.6). *Стременная мышца* тоже с одной стороны прикреплена к костной стенке среднего уха, а с другой стороны – к стремени. Когда эти мышцы сокращаются, цепь косточек становится более жесткой, и передача звука во внутреннее ухо существенно снижается. Внезапный громкий звук вызывает нейронную реакцию, вызывающую сокращение этих мышц. Эта реакция называется **рефлексом затухания**. Затухание, или ослабление, сильнее работает для низких частот, чем для высоких.

Этот рефлекс объясняют по-разному. Одна из гипотез – приспособление уха к продолжительному шуму высокой интенсивности. Громкие звуки, которые в противоположном случае насытили бы реакцию рецепторов среднего уха, ослабляются рефлексом затухания ниже порога насыщения, тем самым динамично повышая диапазон звуков, которые мы слышим. Рефлекс затухания также защищает внутреннее ухо от слишком громких звуков, способных повредить его. К сожалению, рефлекс возникает с задержкой в 50–100 мс с момента, когда звук достигает уха, поэтому он не предоставляет защиту от очень резких громких звуков, когда повреждения могут возникнуть еще до того, как мышцы сократятся. Поэтому как бы эффективно ни работал наш рефлекс затухания, внезапный громкий взрыв способен повредить улитку во внутреннем ухе. Поскольку рефлекс

затухания лучше угнетает низкие частоты, чем высокие, он делает высокочастотные звуки более различимыми в окружении большого количества низкочастотного шума. Эта способность позволяет нам легче различать речь в шумном окружении, чем мы понимали бы ее, не будь этого рефлекса. Считается также, что рефлекс затухания активируется, когда мы говорим, поэтому мы воспринимаем свой голос не таким громким, каким его слышат другие.

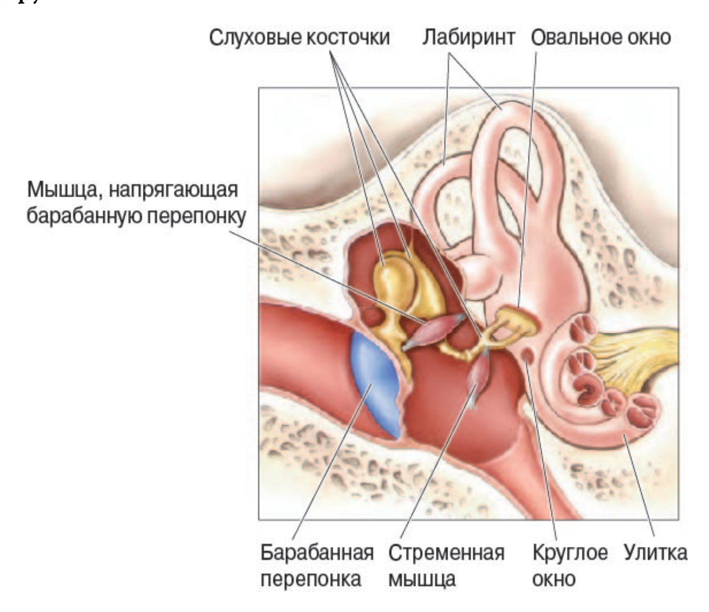


Рис. 11.6. Среднее и внутреннее ухо. Стременная мышца и мышца, напрягающая барабанную перепонку, крепятся с одной стороны к стенке среднего уха, а с другой стороны — к слуховым косточкам

ВНУТРЕННЕЕ УХО

Несмотря на то что внутреннее ухо является частью органа слуха, не все его части участвуют в слухе. Дело в том, что внутреннее ухо состоит из улитки и лабиринта, и если улитка является частью слуховой системы, то лабиринт – это важный компонент *вестибулярной системы*, отвечающей за поддержание равновесия тела. Мы рассмотрим вестибулярную систему позже в этой главе. Сейчас же нас интересует только улитка и роль, которую она играет в преобразовании звука в нейронный сигнал.

Анатомия улитки

Улитка имеет спиральную форму, действительно напоминающую ракушку улитки. На рис. 11.6 показана улитка в поперечном сечении. Строение улитки напоминает коктейльную трубочку, закрученную на 2,5–3 оборота вокруг карандаша. Стенки полой трубки улитки (трубочка в нашем примере) состоят из кости. Центральный стержень улитки (карандаш в нашем примере) является конической костной структурой. Фактические размеры улитки гораздо меньше, чем размеры нашей модели из карандаша и трубочки, в реальности длина трубки улитки составляет около 32 мм, а ее диаметр – 2 мм. Улитка человека имеет размер горошины. В основании улитки расположены два прикрытые мембранами отверстия: овальное окно, расположенное, как нам уже известно, под основанием стремени, и **круглое окно**.

В поперечном разрезе улитки можно заметить, что поля трубки разделены на три камеры с жидким содержимым: *вестибулярную лестницу* (*лестница преддверия*), *среднюю лестницу* и *барабанную лестницу* (рис. 11.7). Три лестницы закручиваются внутри улитки, точно ступеньки внутри маяка. *Рейсснерова перепонка* (*мембрана Рейсснера*) отделяет вестибулярную лестницу от средней, а базилярная мембрана отделяет среднюю лестницу от лестницы улитки. Непосредственно на **базилярной мембране** расположен **кортиев орган**, который содержит слуховые рецепторные нейроны; над этим органом нависает **текториальная** (**покровная мембрана**). На верхушке улитки средняя лестница заканчивается, а барабанная лестница соединяется с вестибулярной лестницей через отверстие, называемое *геликотремой* (рис. 11.8). В основании улитки барабанная лестница прикрыта овальным окном, а вестибулярная лестница – круглым окном.

Жидкость вестибулярной и барабанной лестницы, называемая **перилимфой**, по своему ионному составу напоминает спинномозговую жидкость: относительно низкая концентрация K^+ (7 мМоль) и высокая концентрация Na^+ (140 мМоль). Лестница улитки заполнена **эндолимфой**, которая является необычной разновидностью межклеточной жидкости с высокой концентрацией K^+ (150 мМоль) и низкой концентрацией Na^+ (1 мМоль). Такое различие в ионном содержании обеспечивается активным транспортным процессом, происходящим в **сосудистой полоске**, эндотелии, выстилающем стенки лестницы улитки и содержащем эндолимфу (см. рис. 11.7). Сосудистая полоска поглощает натрий из эндолимфы и выделяет в нее калий. Благодаря такой разности концентраций и проницаемости мембраны Рейсснера электрический потенциал эндолимфы приблизительно на 80 мВ положительнее, чем потенциал перилимфы; этот потенциал называется **эндокохлеарным потенциалом**. Позже мы увидим, что этот эндокохлеарный потенциал жизненно важен, потому что усиливает преобразование звука.

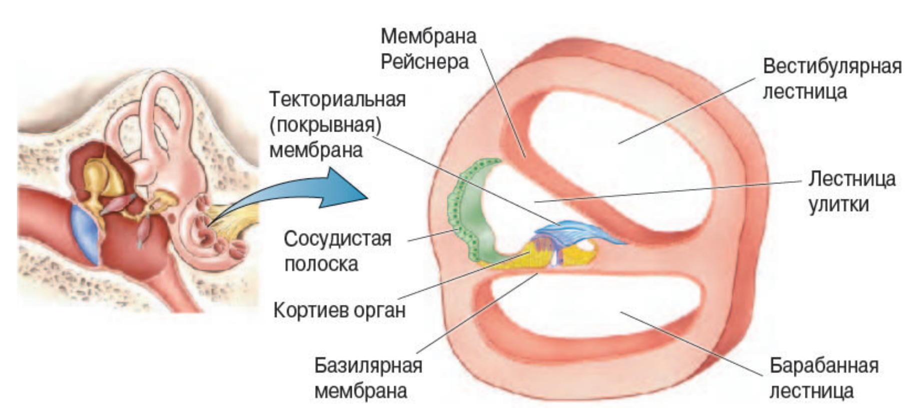


Рис. 11.7. Три лестницы костной улитки. На поперечном разрезе улитка состоит из трех небольших параллельных камер. Эти камеры, или лестницы, разделены между собой рейсснеровой перепонкой и базилярной мембраной. Кортиев орган содержит слуховые рецепторы. Он расположен на базилярной мембране, а сверху прикрыт текториальной мембраной

Рис. 11.8. Базилярная мембрана в развернутой улитке. Если улитка сужается от основания до верхушки, то базилярная мембрана по мере приближения к верхушке расширяется. Обратите внимание, что базилярная мембрана представлена лишь тонкой синей полоской. Геликотрема — это отверстие на верхушке базилярной мембраны, которое соединяет вестибулярную и барабанную лестницы

Физиология улитки

Несмотря на сложное строение улитки, ее базовая функция достаточно проста. Взгляните на рис. 11.8 и представьте, что могло бы происходить, когда слуховые косточки двигают мембраной, покрывающей овальное окно. Они работают подобно маленькому поршню. Движение внутрь в овальном окне толкает перилимфу в вестибулярную лестницу. Если мембраны улитки жесткие, повышение давления жидкости в овальном окне через геликотрему должно достигать вестибулярной лестницы, а оттуда по барабанной лестнице опускаться до круглого окна. Поскольку жидкости под давлением некуда деваться, в ответ на внутреннее движение мембраны овального окна мембрана круглого окна выпячивается наружу. Любое движение в овальном окне должно сопровождаться комплементарным движением в круглом окне. Такие движения неизбежны, потому что улитка заполнена несжимаемой жидкостью, хранящейся в жестком костном сосуде. Последствия давления на овальное окно напоминают давление на штырек авторучки: когда мы нажимаем на него, с противоположного конца появляется стержень.

Это простое описание процессов в улитке усложняется одним дополнительным фактом: некоторые структуры улитки не жесткие. Но самое важное, что базилярная мембрана является гибкой и колеблется в ответ на звук.

Реакция базилярной мембраны на звук

Базилярная мембрана имеет два структурных свойства, определяющих ее реакцию на звук. Во-первых, ширина базилярной мембраны на верхушке улитки в пять раз превышает ее ширину у основания. Во-вторых, жесткость мембраны снижается от основания до верхушки, при этом у основания она в 100 раз жестче. Ее можно сравнить с ластами для плавания, с жестким узким основанием и широким гибким концом. Когда звук смещает основание стремени в овальном окне, перилимфа смещается в вестибулярной лестнице, а эндолимфа смещается в лестнице улитки благодаря высокой гибкости рейсснеровой перепонки. Звук также может подтягивать основание стремени, тем самым меняя градиент давлений. Звук создает продолжительное обратно-поступательное движение основания стремени, что тоже напоминает движение маленького поршня.

Большой части наших знаний о реакции базилярной мембраны мы обязаны венгерско-американскому биофизику Георгу фон Бекеши. Фон Бекеши установил, что движение эндолимфы изгибает базилярную мембрану у основания улитки, создавая волну, которая распространяется к верхушке. Волна, проходящая по базилярной мембране, напоминает волну, проходящую по веревке, когда мы удерживаем один ее конец и делаем резкий взмах (рис. 11.9). Расстояние, которое проходит волна по базилярной мембране, зависит от частоты звука. Если звук имеет высокую частоту, основание

мембраны существенно вибрирует, рассеивая бо́льшую часть энергии, и волна не может распространиться далеко (рис. 11.10, *а*). А вот низкочастотные звуки генерируют волны, которые перед тем, как рассеяться, проходят вплоть до гибкой верхушки мембраны (рис. 11.10, *б*). Реакция базилярной мембраны обеспечивает *кодирование положением*, когда различные места на мембране максимально деформируются при звуками различной частоты

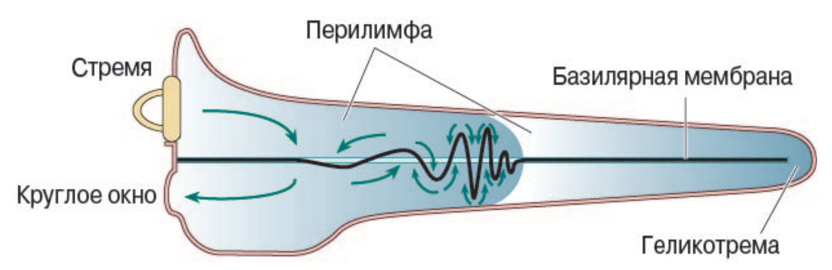


Рис. 11.9. Волна, проходящая по базилярной мембране. Когда стремя движется внутрь и наружу, это вызывает движение перилимфы, показанное стрелками. Это приводит к возникновению волны, бегущей по базилярной мембране. (На рисунке амплитуда волны увеличена в миллион раз.) При частоте звука около 3000 Гц движение жидкости и мембраны внезапно прерывается где-то посередине расстояния от основания до верхушки. Обратите внимание: на этом рисунке не показана средняя лестница. (*Источник:* адаптировано из [*Nobili*, *Mammano* and *Ashmore*, 1998, рис. 1].)

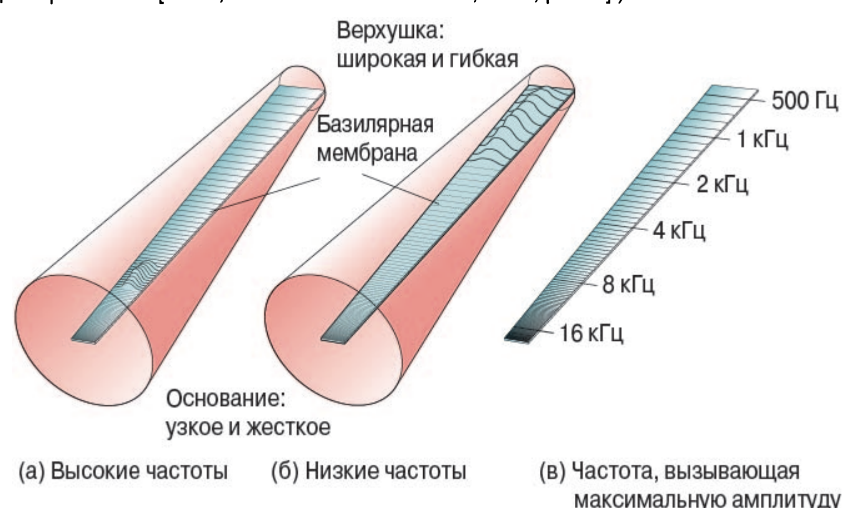


Рис. 11.10. Реакция базилярной мембраны на звук. Вновь улитка показана в развернутом виде. (а) Высокочастотный звук создает волну, которая рассеивается вблизи узкого и жесткого основания базилярной мембраны. (б) Низкочастотный звук создает волну, которая перед тем, как рассеяться, распространяется до верхушки базилярной мембраны. (Изгиб базилярной мембраны значительно увеличен для наглядности иллюстрации.) (в) В базилярной мембране присутствует кодирование положением частоты, вызывающей максимальную амплитуду смещения

(рис. 11.10, *в*). Систематическое устройство частоты звука в структуре слуховой системы называется **тонотопией**, аналогично ретинотопии для зрительной системы. Тонотопические карты присутствуют в базилярной мембране, во всех слуховых ядрах, в МКЯ и в слуховой коре.

Как мы увидим, различия в волнах, создаваемых звуками различной частоты, лежат в основе нейронного кодирования высоты звука.

Кортиев орган и связанные с ним структуры

До этого момента мы говорили лишь о механической трансформации звука в среднем и внутреннем ухе. Сейчас же мы достигли точки в слуховой системе, где впервые встречаются нейроны. Слуховые рецепторные клетки, преобразующие механическую энергию в изменения поляризации мембраны, расположены в кортиевом органе (названном в честь итальянского анатома, впервые описавшего этот орган). Кортиев орган состоит из волосковых, столбовых и различных поддерживающих клеток.

Слуховые рецепторы называются **волосковыми клетками**, потому что на верхушке каждой из них расположено 10–30 волосообразных **стереоцилий**. Волосковые клетки не являются нейронами. У них отсутствуют аксоны, а у млекопитающих они не генерируют потенциалы действия. По сути, волосковые клетки являются специализированными эпителиальными клетками. На рис. 11.11 показано, как выглядят волосковые клетки и стереоцилии в электронном микроскопе. Важнейшим этапом преобразования звука в нейронный сигнал является изгибание стереоцилий — ресничек волосковых клеток. Мы подробнее изучим кортиев орган, чтобы понять, как движение базилярной мембраны приводит к сгибанию стереоцилий.

Волосковые клетки зажаты между базилярной мембраной и тонким слоем ткани под названием *ретикулярная пластинка* (рис. 11.12). *Столбовые клетки Корти* стягивают эти две мембраны, обеспечивая структурную опору. Волосковые клетки между стержнем улитки и столбами называются **внутренними волосковыми клетками** (примерно 4500 клеток в одном ряду), а клетки, расположенные за столбовыми, называются **наружными волосковыми клетками** (у людей они расположены в три слоя, и их общее количество достигает 12 000–20 000 клеток). Стереоцилии на верхушках волосковых клеток выступают через ретикулярную пластинку в эндолимфу, а их верхушки заканчиваются либо в желеобразном веществе текториальной мембраны (наружные волосковые клетки), либо под текториальной мембраной (внутренние волосковые клетки). Чтобы не путаться в мембранах кортиева органа, запомните, что *базилярная* мембрана является основанием, или *базой*, кортиева органа, *текториальная*, или покрывная, мембрана формирует *крышу* этой структуры, а *ретикулярная* пластинка расположена *посередине* и удерживает волосковые клетки.

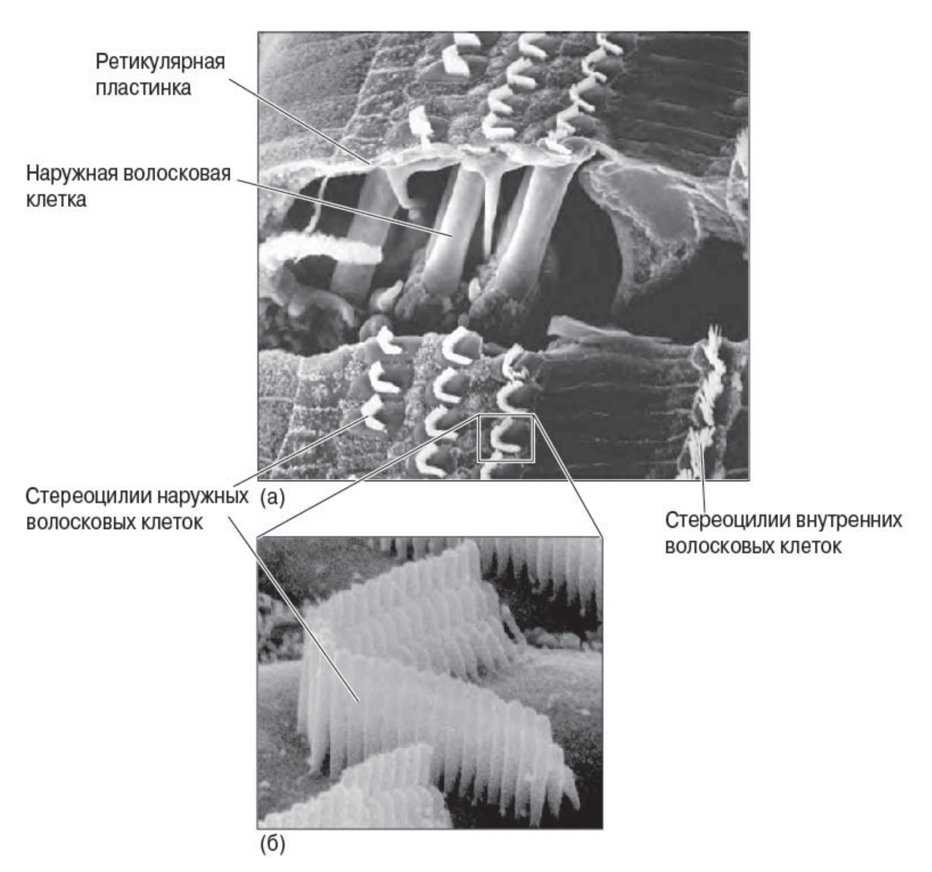


Рис. 11.11. Волосковые клетки, видимые через электронный сканирующий микроскоп. (а) Волосковые клетки и их стереоцилии. (б) Вид стереоцилий наружных волосковых клеток в большем разрешении. Длина стереоцилий составляет приблизительно 5 мкм. (*Источник:* изображения предоставили I. Hunter-Duvar and R. Harrison, The Hospital for Sick Children, Toronto, Ontario, Canada)

Волосковые клетки образуют синапсы с нейронами, чьи тела клеток расположены в **спиральном ганглии** внутри стержня улитки. Нейроны спирального ганглия биполярные, их отростки направляются к основаниям и боковым поверхностям волосковых клеток, откуда они принимают синаптический сигнал. Аксоны спирального ганглия собираются и образуют *слуховой нерв* — ветвь **вестибуло-кохлеарного нерва** (VIII черепной нерв), который направлен к ядру улитки в продолговатом мозге. Некоторые виды глухоты можно исправить с помощью электронных устройств, которые напрямую активируют аксоны слухового нерва, минуя среднее ухо и волосковые клетки (врезка 11.2).

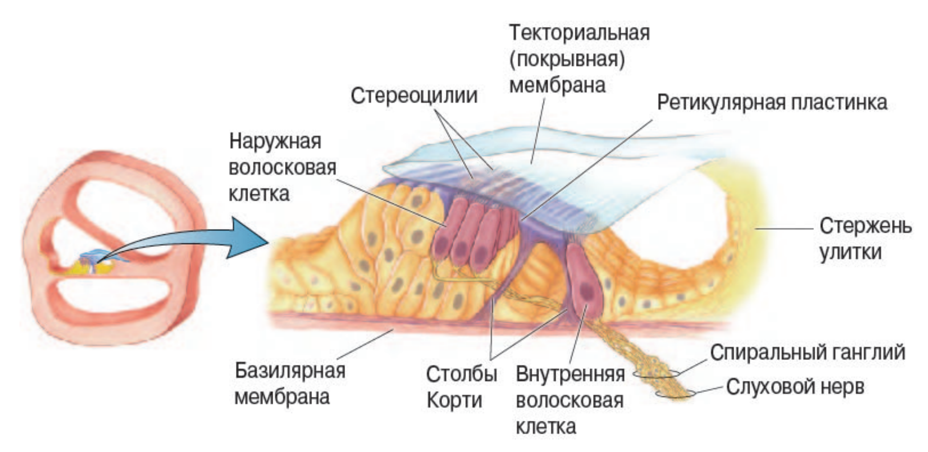


Рис. 11.12. Кортиев орган. Базилярная мембрана поддерживает ткань, состоящую из внутренних и наружных волосковых клеток и прочных столбовых клеток Корти. Текториальная мембрана отходит от костного стержня улитки и покрывает стереоцилии, выступающие от верхушек волосковых клеток

Преобразование волосковыми клетками

Когда базилярная мембрана движется в ответ на движения стремени, двигается и все основание, поддерживающее волосковые клетки, потому что базилярная мембрана, столбовые клетки, ретикулярная пластинка и волосковые клетки тесно связаны. Эти структуры движутся как единое целое, направляясь к текториальной мембране или от нее (рис. 11.13). Когда базилярная мембрана движется вверх, ретикулярная пластинка тоже движется вверх и к стержню улитки. Когда ретикулярная пластинка движется к стержню улитки или от него, она также движется внутрь или наружу по отношению к текториальной мембране. Благодаря тому что текториальная мембрана удерживает верхушки стереоцилий наружных волосковых клеток, боковое движение ретикулярной пластинки по отношению к текториальной мембране изгибает стереоцилии наружных волосковых клеток либо в одну, либо в другую сторону. Верхушки стереоцилий внутренних волосковых клеток тоже изгибаются под воздействием движений эндолимфы. Параллельные актиновые волокна придают стереоцилиям жесткости, благодаря чему они изгибаются лишь у основания, где соединяются с верхушками волосковых клеток. Перекрестные волокна связывают стереоцилии друг с другом, благодаря чему они движутся как единое целое. Теперь представьте звуковую волну, вызывающую колебания барабанной мембраны между двумя положениями, показанными на рис. 11.13, *а* и 11.13, *б*, и станет понятно, каким образом ворсинки волосковых клеток наклоняются текториальной мембраной то в одну, то в другую сторону.



Врезка 11.2. **Это интересно**

Глухой да услышит: кохлеарные имплантаты

Повреждение или гибель волосковых клеток является самой распространенной причиной глухоты у людей (см. врезку 11.6). В большинстве случаев слуховой нерв остается нетронутым, что позволяет частично восстановить слух с помощью кохлеарного имплантата — по сути, искусственной электронной улитки. Корни этой технологии можно проследить вплоть до двух сотен лет назад, до работ итальянского физика Алессандро Вольта (в честь которого была названа единица измерения электрического напряжения). В 1800 году вскоре после открытия аккумулятора Вольта шутки ради (или по глупости) вставил два контакта 50-вольтового аккумулятора себе в уши. Вот что он написал впоследствии.

В момент, когда электрическая цепь замкнулась, я получил удар в голову и спустя несколько мгновений начал слышать в ушах звук, который сложно было разобрать: это напоминало какое-то потрескивание с ударами, как будто кипение какого-то густого и вязкого вещества... Неприятное ощущение, которое, как мне кажется, может быть опасным из-за тока в мозгу, не позволило мне повторять этот эксперимент...[1]

Мы настоятельно рекомендуем не повторять этот эксперимент.

Со времен единичного эксперимента Вольта искусство электрической стимуляции ушей значительно усовершенствовалось. За последние годы системы кохлеарных имплантатов произвели революцию в лечении повреждений внутреннего уха у многих людей. Большая часть системы на самом деле расположена снаружи тела (рис. А). Она начинается с головной части, содержащей микрофон, который принимает звук и преобразует его в электрический сигнал. Сигнал направляется к цифровому процессору на батарейках. Небольшой радиопередатчик, расположенный на коже головы, передает сигнал приемнику, хирургически внедренному под кожу сосцевидного отростка позади уха. Передатчик и приемник расположены рядом друг с другом и удерживаются с помощью магнитов, а через кожу не проходят никакие провода.

Приемник транслирует код в серию электрических импульсов, которые посылаются собственно к кохлеарному имплантату — очень тонкому и гибкому пучку проводов, которые вводятся через маленькое отверстие в улитку (рис. Б). Набор кохлеарных электродов имеет 22 отдельные точки стимуляции, что позволяет ему активировать слуховой нерв в разных точках улитки, от основания до верхушки. Самое хитрое в кохлеарных имплантатах это то, что они извлекают преимущество из тонотопического расположения волокон слухового нерва. Стимуляция слухового нерва у основания улитки вызывает восприятие высокочастотных звуков, а стимуляция ближе к верхушке создает ощущение низкочастотных звуков.

По состоянию на 2012 год 340 тысяч человек в мире пользовались кохлеарными имплантатами, и популярность таких устройств неуклонно растет. Только в США больше 38 тысяч детей имеют кохлеарные имплантаты. К сожалению, они очень дорогие.

---

[1] *Цит. по Zeng F-G. 2004. Trends in cochlear implants.* Trends in Amplification *8:1–34.*

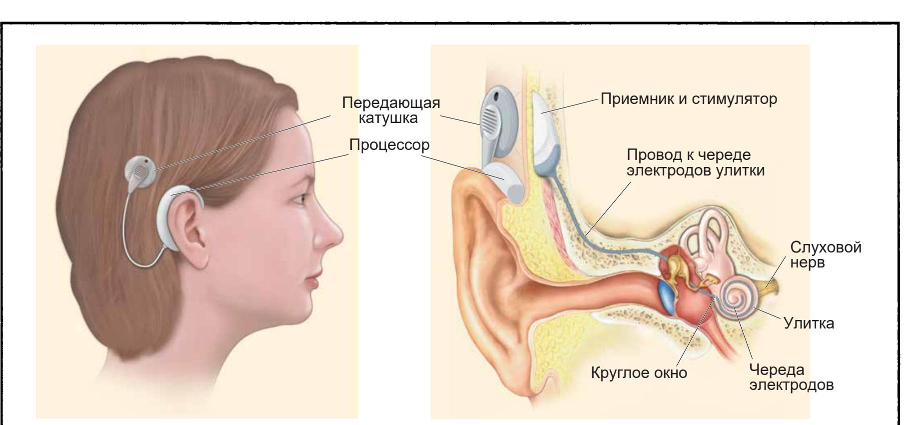


Рис. А. **Наружная часть имплантата, установленная позади уха**

Рис. Б. **Положение кохлеарного имплантата в ухе**

Кохлеарные имплантаты обеспечивают многим глухим людям возможность слышать. После нескольких месяцев тренировок у людей существенно возрастает способность различать устную речь, даже в телефоне. Большинство понимают свыше 90% слов, если они произносятся в тишине. Но по неясным причинам установленные пациентам кохлеарные имплантаты не всегда работают одинаково эффективно. Исследователи напряженно работают над усовершенствованием технологии кохлеарных имплантатов, чтобы снизить их стоимость и усовершенствовать методики подготовки пациентов, использующих эти приспособления.

Лучше всего кохлеарные имплантаты работают у детей младшего возрасте, в идеале — в возрасте одного года, а также старшие дети и взрослые с приобретенной глухотой, которые знакомы с устной речью. С другой стороны, взрослые пациенты с врожденной глухотой, никогда не слышавшие устной речи, получают через кохлеарные имплантаты лишь грубое подобие звуков. Скорее всего, слуховой системе, как и прочим сенсорным системам мозга, для правильного развития требуется получение правильных сигналов в раннем возрасте. Если же слуховая система в раннем возрасте лишена воздействия звуков, то нормальную функцию этой системы невозможно вернуть даже при восстановлении слуха в более позднем возрасте. Концепция критических периодов в развитии мозга описана в главе 23 (том 3).

Было весьма непросто разобраться, как волосковые клетки преобразуют движения стереоцилий в нейронный сигнал. Из-за того что улитка окружена костью, было очень трудно выполнить запись потенциалов волосковых клеток. В 1980-х годах А. Д. Хадспет и его коллеги, работавшие тогда в Калифорнийском технологическом институте, стали пионерами нового метода, при котором волосковые клетки извлекались из внутреннего уха и изучались *in vitro*. Такая техника *in vitro* дала много новой информации о механизме преобразования. Запись потенциалов волосковых клеток пока-

зала, что при сгибании стереоцилий в одну сторону волосковые клетки деполяризуются, а при сгибании в другую сторону клетки гиперполяризуются (рис. 11.14, *а*). Когда звуковая волна вызывает колебания стереоцилий, волосковые клетки генерируют рецепторный потенциал, который попеременно то деполяризуется, то гиперполяризуется относительно мембранного потенциала, равного –70 мВ (рис. 11.14, *б*).

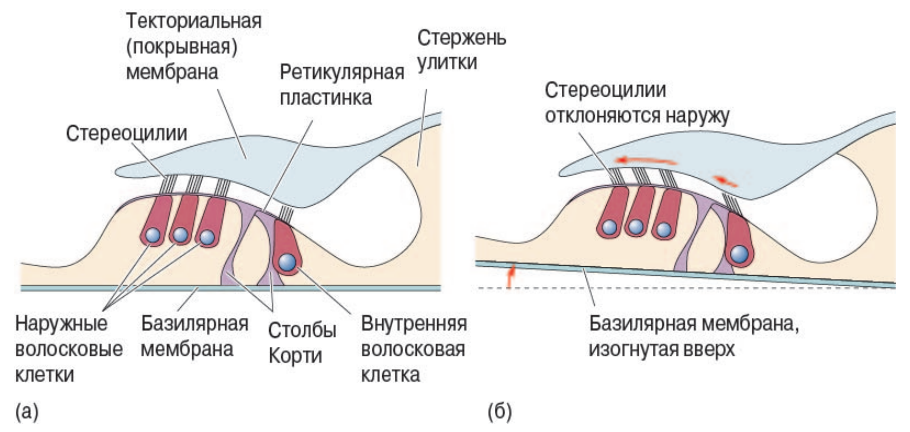


Рис. 11.13. Сгибание стереоцилий вследствие движения базилярной мембраны вверх. (а) В состоянии покоя волосковые клетки расположены между ретикулярной пластинкой и базилярной мембраной, а верхушки стереоцилий наружных волосковых клеток крепятся к текториальной мембране. (б) Когда звук вызывает изгиб базилярной мембраны вверх, ретикулярная пластинка движется вверх и внутрь по отношению к стержню улитки, вызывая сгибание стереоцилий наружу

Чтобы оценить всю эффективность работы нашей системы слуха, давайте рассмотрим шкалу на оси X (рис. 11.14, *а*). Единицами этой шкалы являются нанометры, а 1 нм, как мы помним, равен 10^{-9} м. На графике показано, что рецепторный потенциал волосковой клетки насыщается за время, в течение которого верхушки ее стереоцилий перемещаются в сторону на 20 нм; это наблюдается при воздействии чрезвычайно сильного звука. Но самый тихий звук, который вы способны услышать, перемещает стереоцилии всего на 0,3 нм в каждую сторону – невероятное расстояние, равное диаметру одного крупного атома! Поскольку диаметр стереоцилии составляет 500 нм (0,5 мкм), тихий звук, чтобы мы могли его услышать, должен отклонить стереоцилии всего на 1/1000 их диаметра. Так каким же образом волосковые клетки способны преобразовывать столь ничтожно малое количество звуковой энергии?

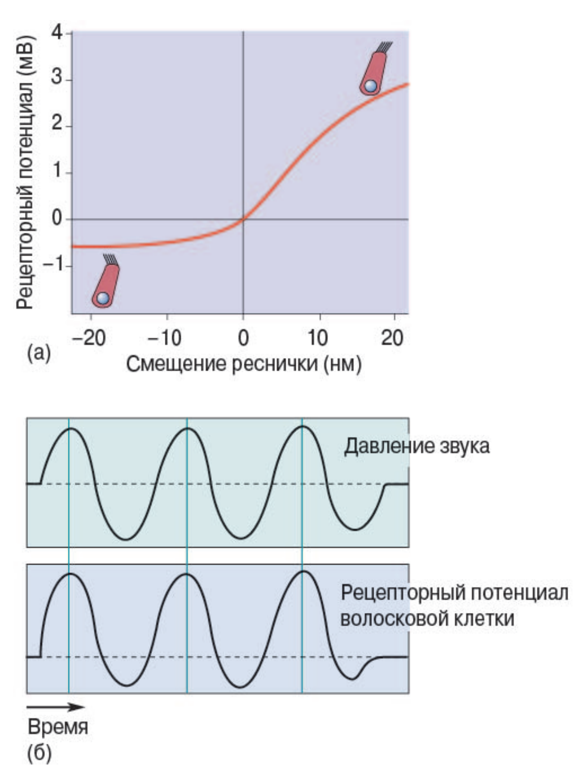


Рис. 11.14. Рецепторные потенциалы волосковых клеток. (а) Волосковая клетка деполяризуется или гиперполяризуется, в зависимости от направления, в котором отклоняются стереоцилии. (б) Рецепторный потенциал волосковой клетки очень напоминает колебания давления воздуха при низкочастотных звуковых волнах

На верхушках всех стереоцилий присутствует особый тип ионных каналов, которые открываются и закрываются вследствие колебания стереоцилий. Когда эти механочувствительные преобразующие каналы открыты, ионный заряд направляется внутрь и генерирует рецепторный потенциал волосковой клетки. Несмотря на старания ученых, молекулярная структура этих каналов пока неясна. Одна из причин того, что эти каналы так сложно исследовать, заключается в том, что их очень мало; на верхушке каждой стереоцилии расположен один или два таких канала, а всего у волосковой клетки их около 100. Последние эксперименты позволяют предполагать, что преобразующие каналы волосковых клеток принадлежат к семейству *трансмембранных протеиноподобных белков*, но другие исследования не подтверждают этот вывод. Одно мы знаем точно: исследования этой проблемы будут продолжаться и впредь.

На рис. 11.15 показано, как функционируют преобразующие каналы волосковых клеток. Прочное волокно, называемое *верхушечной связкой*, соединяет каждый канал с верхней стенкой прилежащей реснички. Когда реснички направлены строго вверх, натяжение верхушечной связки заставляет каналы пребывать часть времени в открытом состоянии, пропуская небольшое количество ионов K^+ из эндолимфы в волосковую клетку. Смещение реснички в одном направлении вызывает повышение натяжения верхушечных связок, что приводит к увеличению частоты открытия каналов и количеству входящего K^+ заряда. Смещение их в противоположную сторону уменьшает натяжение связок и, наоборот, заставляет каналы проводить больше времени в закрытом состоянии, снижая входной заряд K^+. Проникновение в волосковую клетку K^+ вызывает деполяризацию, которая в свою очередь приводит к активации потенциал-зависимых кальциевых каналов (рис. 11.15, *б*). Проникновение Ca^{2+} запускает высвобождение нейромедиатора глутамата, который активирует волокна спирального ганглия, расположенные постсинаптически по отношению к волосковым клеткам.

Интересно то, что открытие каналов K^+ вызывает деполяризацию волосковых клеток, тогда как в большинстве нейронов открытие каналов K^+ вызовет *гиперполяризацию*. Причиной, по которой волосковые клетки реагируют отлично от прочих нейронов, является необычно высокая концентрация K^+ в эндолимфе, которая поддерживает потенциал равновесия калия на 0 мВ, в отличие от потенциала равновесия в обычных нейронах, равного –80 мВ. Другой причиной, по которой K^+ направляется в волосковые клетки, является эндокохлеарный потенциал 80 мВ, который помогает создать градиент 125 мВ по разные стороны мембран стереоцилий.

Слуховые клетки и аксоны слухового нерва

Слуховой нерв состоит из аксонов нейронов, чьи тела расположены в спиральном ганглии. Поэтому нейроны спирального ганглия, которые первыми из нейронов слухового пути генерируют потенциалы действия, передают в мозг всю получаемую слуховую информацию. Любопытно, что количество волокон слухового нерва, связанных с внутренними и наружными волосковыми клетками, чрезвычайно различается. Всего спиральный ганглий содержит около 35 000–50 000 нейронов. Несмотря на тот факт, что наружных волосковых клеток в три раза больше, чем внутренних волосковых клеток, более 95% нейронов спирального ганглия образуют связи с относительно небольшим числом внутренних волосковых клеток, и лишь 5% принимают синаптический сигнал от более многочисленных наружных волосковых клеток (рис. 11.16). Следовательно, одно волокно спирального ганглия принимает сигнал лишь от одной внутренней волосковой клетки;

Механически регулируемый канал
K⁺
Стереоцилии
Верхушечная связка
(а)
Эндолимфа
Ретикулярная пластинка
Потенциал-зависимый кальциевый канал
Деполяризация
Ca^{2+}
Внутренняя волосковая клетка
Пузырек, заполненный возбуждающим нейромедиатором
Перилимфа
Отросток спирального ганглия
(б)

Рис. 11.15. Деполяризация волосковой клетки. (а) Ионные каналы на верхушках стереоцилий открыты, когда верхушечные связки, связывающие стереоцилии, натянуты. (б) Проникновение K^+ деполяризует волосковую клетку, что открывает потенциал-зависимые кальциевые каналы. Поступление Ca^{2+} приводит к высвобождению из синаптических пузырьков нейромедиатора, который затем диффундирует из спирального ганглия к постсинаптическим отросткам

более того, каждая внутренняя волосковая клетка передает информацию отросткам более десяти нейронов спирального ганглия. С наружными волосковыми клетками ситуация противоположная. Поскольку их количество превышает число клеток спирального ганглия, одно волокно спирального ганглия образует синапсы с множеством наружных волосковых клеток.

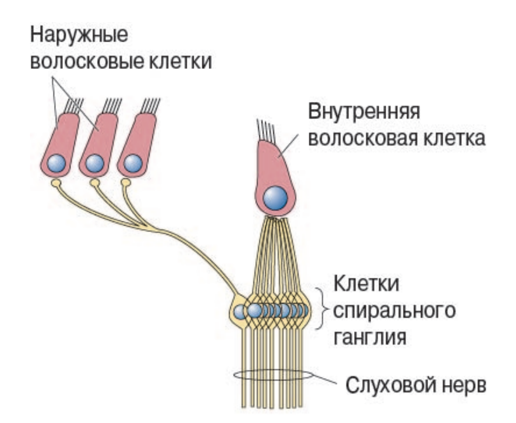


Рис. 11.16. Иннервация волосковых клеток нейронами спирального ганглия

Основываясь лишь на этих данных, можем ли мы сделать вывод, что основная масса информация, исходящая из улитки, исходит именно из внутренних волосковых клеток? Если мозг на самом деле обращает так мало внимания на наружные волосковые клетки, то для чего они тогда нужны?

Наружные волосковые клетки усиливают сигнал

Учитывая, что наружные волосковые клетки значительно превосходят в количественном отношении внутренние волосковые клетки, кажется парадоксальным, что основная масса выходящего сигнала из улитки происходит от внутренних волосковых клеток. Однако текущие исследования позволяют предположить, что наружные волосковые клетки играют критически важную роль в преобразовании звука. О значении этой роли много говорит тот факт, что, как установили ученые, ухо способно не только преобразовывать звуки, но и порождать их (врезка 11.3).

Вероятно, наружные волосковые клетки действуют подобно небольшим моторчикам, которые усиливают движения базилярной мембраны при звуковых стимулах низкой интенсивности. Это действие наружных волосковых клеток на базилярной мембране называется **кохлеарным усилителем**. Существует два молекулярных механизма, которые задействованы в кохлеарном усилителе. Первый, и более изученный, механизм включает особые *двигательные белки*, расположенные только на мембране наружных волосковых

клеток (рис. 11.17, *а*). Двигательные белк*и* способны изменять длину наружных волосковых клеток (которые реагируют на звук и рецепторным потенциалом) и изменением длины (рис. 11.17, *б*). Двигательные белк*и* не похожи ни на одну другую двигательную систему клетки. Двигатель волосковой клетки запускается рецепторным потенциалом и не использует в качестве источника энергии аденозинтрифосфат (АТФ). Он также очень быстр, поскольку должен успевать за колебаниями, вызываемыми высокочастотным звуком. Первичным двигателем волосковых клеток является белок *престин* (в музыкальной терминологии *presto* значит "быстро"). Молекулы престина плотно упакованы в мембраны тел наружных волосковых клеток, и они нужны для того, чтобы наружные волосковые клетки двигались в ответ на звук. Второй вероятный механизм кохлеарного усилителя расположен непосредственно в волосковых пучках. К верхнему концу верхушечных связок крепится особый тип сократительного белка – *миозина.*

Благодаря тому, что наружные волосковые клетки крепятся к базилярной мембране и ретикулярной пластинке, когда двигательные белки меняют длину волосковой клетки, базилярная мембрана подтягивается или отталкивается от ретикулярной пластинки и текториальной мембраны. Вот почему для этого механизма используется термин "двигатель" – наружные волосковые клетки активно изменяют физическое взаимоотношение мембран улитки.

Двигательный эффект наружных волосковых клеток существенно влияет на распространение волны по базилярной мембране. Первыми это продемонстрировали Марио Руггеро и Нола Рич из Университета Миннесоты, которые назначали лабораторным животным фуросемид. Фуросемид временно снижал преобразование, что в норме возникало от сгибания стереоцилий волосковых клеток, и оказалось, что он значительно снижает ответную реакцию базилярной мембраны на звук (рис. 11.17, *в*, *г*). Считается, что этот эффект фуросемида возникает в результате инактивации двигательных белков наружных волосковых клеток и потери кохлеарного усилителя. Когда наружные волосковые клетки усиливают реакцию базилярной мембраны, стереоцилии внутренних волосковых клеток изгибаются сильнее, а усиленный процесс преобразования во внутренних волосковых клетках создает более сильную реакцию в слуховом нерве. Таким образом, посредством этой системы обратного отклика наружные волосковые клетки существенно влияют на сигнал, исходящий из улитки. Без кохлеарного усилителя пиковое движение базилярной мембраны было бы где-то в сто раз меньше.



Врезка 11.3. **Это интересно**

Что мы слышим, когда шумит в ушах

Предполагается, что сенсорные системы фиксируют энергию стимулов из окружения, а не генерируют их. Вы можете себе представить глаза, светящиеся в темноте, или нос, источающий запах роз? А как насчет громко жужжащих ушей? Действительно, сетчатка не излучает свет, обонятельные рецепторы не выделяют запахи, зато некоторые уши способны создавать звуки достаточно громкие, чтобы их можно было услышать! Такие звуки называются *отоакустическими эмиссиями*. В одном из ранних упоминаний этого факта человек сидел рядом со своим псом и заметил, что животное гудит. После тщательных поисков источника звука он понял, что звук исходит от одного из ушей собаки.

Уши всех позвоночных, в том числе и человека, способны издавать звуки. При воздействии короткого звукового стимула, такого как щелчок, нормальное человеческое ухо создает эхо, которое можно засечь чувствительным микрофоном в слуховом канале. Обычно мы не слышим это эхо, поскольку оно слишком слабо, чтобы его можно было различить на фоне прочих окружающих звуков.

Ухо, которое спонтанно, без входных звуковых сигналов, издает относительно громкие звуки, обычно имеет повреждения улитки, возникшие вследствие воздействия чрезвычайно громких звуков (взрывы, механизмы или рок-концерты), наркотиков или заболеваний. Если спонтанные отоакустические эмиссии достаточно громкие, они могут стать причиной одной из форм тиннитуса — звона в ушах (см. врезку 11.6).

Механизм, позволяющий уху порождать свои *собственные* звуки, — кохлеарный усилитель — является механизмом, направленным на лучшее определение звуков *окружения*, но работающим наоборот. Нормальные наружные волосковые клетки, стимулируемые щелчком, реагируют быстрым смещением жидкостей и мембран улитки, что двигает слуховые косточки и в конце концов вызывает вибрацию барабанной перепонки, создавая звук в воздухе снаружи от нее (эхо). Спонтанные эмиссии случаются благодаря очень высокой чувствительности кохлеарного усилителя. Большинство людей с нормальным слухом могут ощущать их лишь в исключительно тихом окружении.

Поврежденные области улитки могут каким-то образом влиять на спонтанные движения волосковых клеток так, что они все время пребывают в движении. Большинство людей даже не представляют, что их уши издают звуки. Очевидно, их центральные слуховые нейроны воспринимают спонтанную кохлеарную активность как шум и подавляют ее восприятие. Польза этого состоит в том, что они становятся защищенными от сводящего с ума тиннитуса, но ценой этого является частичная потеря слуха в определенном диапазоне частот.

Из-за того что отоакустические эмиссии являются нормальным атрибутом слуха, их можно использовать в качестве быстрого и простого теста функционирования ушей. Врач воспроизводит для пациента запись серии звуков, а эхо, создаваемое ими, записывается и анализируется. Характеристики записанного эха дают много информации о функциях среднего и внутреннего уха. Это особенно полезно для проверке слуха людей, которые не могут сообщить исследователю, слышат ли они тестовые звуки, например новорожденных.

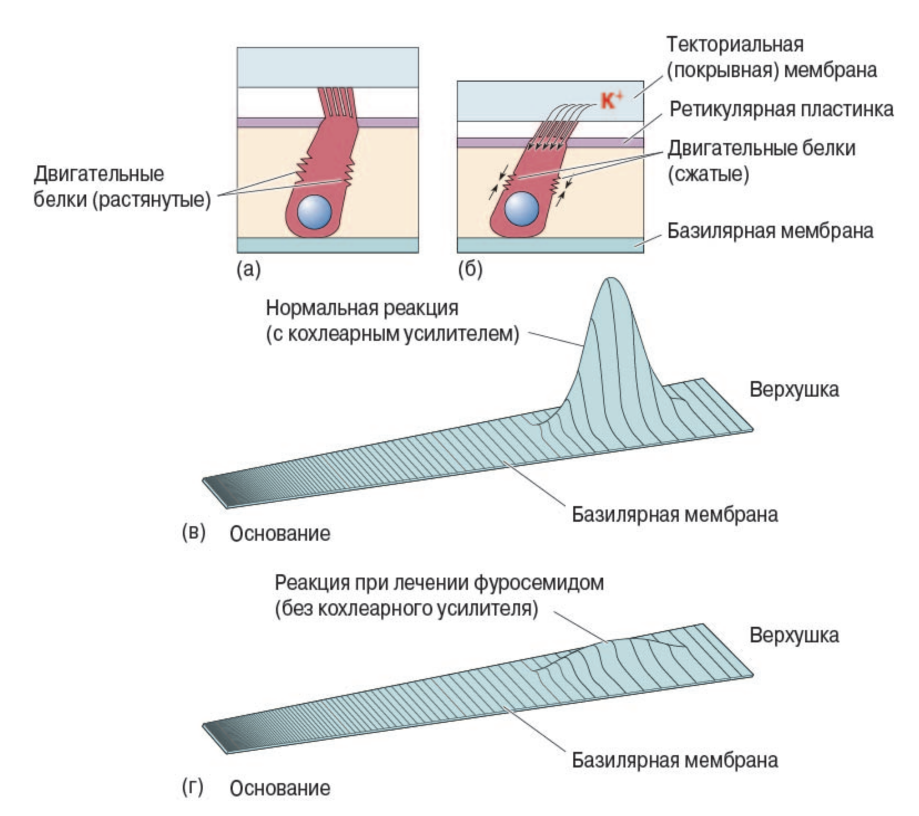


Рис. 11.17. Усиление сигнала наружными волосковыми клетками. (а) Двигательные белки на мембранах наружных волосковых клеток. (б) Сгибание стереоцилий вызывает поступление в волосковую клетку калия, деполяризуя ее и запуская активацию двигательных белков и укорочение волосковой клетки. (в) Укорочение и удлинение волосковой клетки повышает изгиб базилярной мембраны. (г) Фуросемид снижает преобразование в волосковых клетках, тем самым снижая изгибание базилярной мембраны. (*Источник:* адаптировано из [*Ashmore* and *Kolston*, 1994, рис. 2, 3].)

Влияние наружных волосковых клеток на реакцию внутренних волосковых клеток может модифицироваться нейронами за пределами улитки. Помимо восходящих волокон, проходящих от спирального ганглия к стволу мозга, существует более тысячи нисходящих волокон, направленных *от* ствола мозга *к* улитке. Эти нисходящие волокна имеют широкое распространение, соединяются с наружными волосковыми клетками и выделяют ацетилхолин. Стимуляция этими нисходящими волокнами меняет форму наружных волосковых клеток, тем самым меняя реактивность внутренних волосковых клеток. Таким образом, слуховая чувствительность может регулироваться сигналами, исходящими от мозга к улитке.

Усиливающий эффект наружных волосковых клеток объясняет, как некоторые антибиотики (например, канамицин) повреждают наружные волосковые клетки и приводят к глухоте. После чрезмерного воздействия антибиотиков многие внутренние волосковые клетки становятся менее чувствительными к звукам. Тем не менее антибиотики практически избирательно повреждают наружные, а не внутренние волосковые клетки. По этой причине глухота, вызванная антибиотиками, считается последствием повреждения кохлеарного усилителя (наружных волосковых клеток) и демонстрирует всю его важность.

Престин, белок, крайне необходимый для движений волосковых клеток, также важен для функционирования усилителя. При удалении у мышей гена, кодирующего престин, животные почти полностью теряли слух; их уши становились в сотни раз менее чувствительными к звукам, чем в норме.

ЦЕНТРАЛЬНЫЕ СЛУХОВЫЕ ПРОЦЕССЫ

Слуховой путь кажется более сложным, чем зрительный, из-за большего количества промежуточных ядер между сенсорным органом и корой. Также, в отличие от зрительной системы, в нем гораздо больше альтернативных путей, которыми информация может передаваться между ядрами. Тем не менее, поняв, что взаимодействие клеток и синапсов в слуховой системе ствола мозга аналогично взаимодействиям слоев сетчатки, вы обнаружите, что в обеих системах обрабатывается схожая информация. Сейчас мы рассмотрим схему слухового пути и сосредоточимся на трансформации слуховой информации на всем его протяжении.

Анатомия слуховых путей

Восходящие волокна спирального ганглия проникают в ствол мозга в виде вестибулокохлеарного (преддверно-улиткового) нерва. На уровне продолговатого мозга его аксоны иннервируют **дорсальное ядро улитки** и **вентральное ядро улитки** с одноименной стороны. Каждый аксон разветвляется таким образом, чтобы образовывать синапсы с нейронами в составе обоих ядер. С этого места и впредь система становится более сложной, а ее связи — менее понятными из-за наличия множества параллельных путей. Вместо того чтобы пытаться описать все эти взаимосвязи, мы проследуем по одному особенно важному пути от ядра улитки до слуховой коры (рис. 11.18). Клетки вентрального ядра улитки посылают аксоны к **верхней оливе** (которую еще называют *верхним ядром оливы*) по обе стороны ствола мозга. Аксоны нейронов оливы поднимаются в составе *латерального лемниска* (лемниском называется совокупность аксонов) и иннервируют **нижние**

холмики среднего мозга. Многие волокна заднего ядра улитки проходят по пути, аналогичному пути волокон вентрального ядра, но обходят верхнюю оливу. Несмотря на наличие множества других путей от ядер улитки к нижним холмикам, проходящих через дополнительные промежуточные структуры, *все восходящие слуховые пути соединяются на уровне нижних холмиков.* Нейроны нижнего холмика посылают аксоны к медиальному коленчатому ядру (МКЯ) таламуса, которое затем проецируются на слуховую кору.

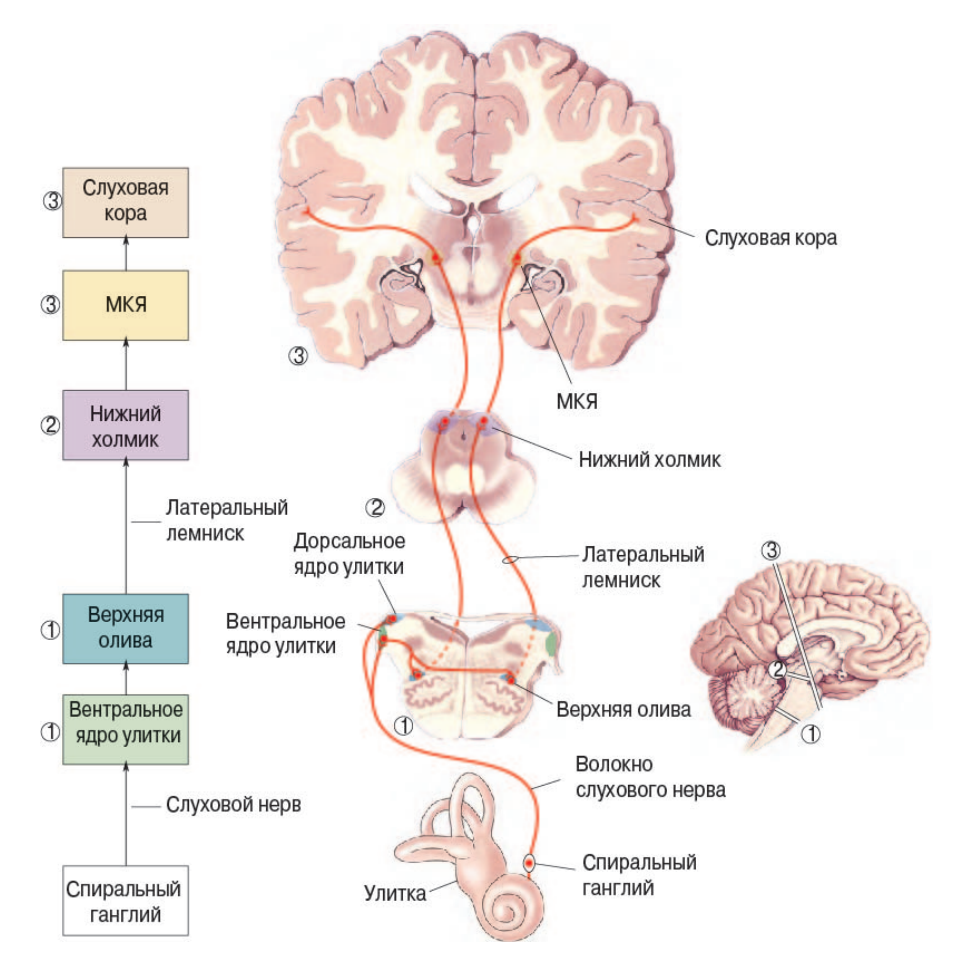


Рис. 11.18. Слуховые пути. Нервные сигналы могут проходить от спирального ганглия к слуховой коре по множеству путей. Здесь показан схематически первичный путь (слева) и поперечные срезы ствола мозга. Обратите внимание, что изображены связи лишь с одной стороны

Перед тем как перейти к реактивным свойствам слуховых нейронов, следует выделить несколько пунктов.

1. Проекции и ядра ствола мозга, отличные от описанных здесь, тоже входят в состав слуховых путей. Например, нижний холмик посылает аксоны не только к МКЯ, но и к верхнему холмику (где происходит интеграция зрительной и слуховой информации) и к мозжечку.
2. В слуховых путях присутствует обширная система обратной связи. Например, нейроны ствола мозга посылают аксоны к наружным волосковым клеткам, а из слуховой коры мозга выходят аксоны к МКЯ и нижнему холмику.
3. Каждое ядро улитки принимает сигнал лишь от одного уха с одноименной стороны. Все прочие слуховые ядра ствола мозга принимают информацию от обоих ушей. Это объясняет клиническую важность того факта, что единственным способом, при котором повреждение ствола мозга может вызвать глухоту одного уха, является разрушение ядра улитки (или слухового нерва).

Реактивные свойства нейронов слухового пути

Чтобы понять трансформации слуховых сигналов, происходящие в стволе мозга, необходимо сначала понять природу сигналов от нейронов спирального ганглия улитки. Благодаря тому, что большинство клеток спирального ганглия принимает сигнал лишь от одной внутренней волосковой клетки с определенным расположением на базилярной мембране, они генерируют потенциал действия лишь в ответ на звук в пределах очень ограниченного диапазона частот. Волосковые клетки возбуждаются деформацией базилярной мембраны, а каждая часть мембраны максимально чувствительна к определенному диапазону частот.

На рис. 11.19 показаны результаты эксперимента, в ходе которого записывались потенциалы действия отдельных волокон слухового нерва (т.е. аксонов нейронов спирального ганглия). На графике представлена частота активации в ответ на звуки различной частоты. Нейрон, максимально чувствительный к звуку определенной частоты, называемой **характерной частотой** нейрона, будет менее чувствительным к соседним частотам. Такая форма частотной настройки свойственна многим нейронам во всех реле от улитки до коры.

По мере восхождения слухового пути в стволе мозга реактивные свойства нейронов становятся все более разнообразными и сложными, точно так же, как в зрительной системе. Например, некоторые нейроны ядра улитки особо чувствительны к звукам, частота которых меняется с течени-

ем времени (представьте звук трубы, который плавно переходит от низкой к высокой ноте). В МКЯ существуют клетки, реагирующие на достаточно сложные звуки, такие как изменение тембра голоса, и клетки, проявляющие простую частотную избирательность, подобно слуховому нерву. Важным прогрессом в верхней оливе является то, что ее клетки принимают сигналы от ядер улитки с обеих сторон ствола мозга. Как мы увидим позже, такие бинауральные нейроны играют важную роль в локализации звука.

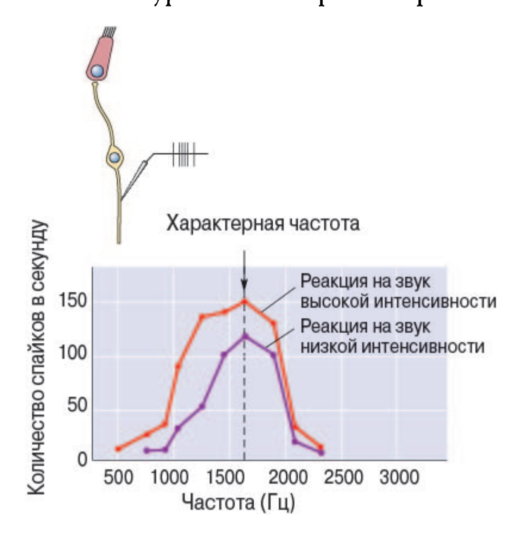


Рис. 11.19. Реакция волокна слухового нерва на различные частоты звука. У нейрона имеется частотная настройка, и он максимально реагирует на свою характерную частоту. (*Источник:* адаптировано из [*Rose*, *Hind*, *Anderson*, and *Brugge*, 1971, рис. 2].)

КОДИРОВАНИЕ ИНТЕНСИВНОСТИ И ЧАСТОТЫ ЗВУКОВ

Оторвитесь на минуту от чтения этой книги и сосредоточьтесь на звуках, окружающих вас. Вы наверняка услышите звуки, которые во время чтения не замечали, а еще сможете фокусировать внимание на различных звуках, происходящих одновременно. Обычно нас окружает огромное разнообразие звуков — голоса людей, звуки автомобилей, звуки домашних приборов и шумы нашего тела — и наш мозг должен уметь анализировать только важные звуки, игнорируя шумы. Мы пока не можем объяснить восприятие каждого из шумов, просто указав на конкретный нейрон в мозгу. Тем не менее большинство звуков имеют определенные общие особенности, включая интенсивность, частоту и направление, из которого они доносятся. Каждая из этих характеристик имеет различное представление в слуховом пути.

Интенсивность стимула

Информация об интенсивности стимула кодируется двумя взаимосвязанными способами: частотой активации нейронов и количеством активных нейронов. По мере усиления интенсивности стимула базилярная мембрана вибрирует с большей амплитудой, заставляя потенциал мембраны активированных волосковых клеток сильнее деполяризоваться или гиперполяризоваться. Как следствие, в нервных волокнах, с которыми связаны волосковые клетки, генерируются потенциалы действия, обладающие большей частотой. На рис. 11.19 потенциалы действия при одинаковых частотах возникают быстрее в слуховых нервных волокнах с большей интенсивностью. Кроме того, стимулы с большей интенсивностью вызывают колебание базилярной мембраны на большем расстоянии, что ведет к активации большего числа волосковых клеток. В одиночном слуховом нервном волокне это повышение числа активируемых волосковых клеток приводит к расширению диапазона частот, на которые реагирует волокно. Воспринимаемая нами громкость коррелирует с количеством активных нейронов слухового нерва (и на всем протяжении слухового пути) и с частотой их активации.

Частота, тонотопия и фазовая синхронизация стимула

Большинство нейронов чувствительны к частоте стимулов, ощущая ее волосковыми клетками улитки и различными ядрами на пути к слуховой коре. Наиболее чувствительны они к своей характерной частоте. Каким же образом частота представлена в центральной нервной системе?

Тонотопия

Чувствительность к частоте является в основном следствием механических свойств базилярной мембраны, потому что разные участки мембраны по-разному деформируются звуками разных частот. При движении от основания к верхушке улитки наблюдается прогрессивное снижение частоты, вызывающей максимальную деформацию базилярной мембраны. Это яркий пример тонотопии, о которой мы говорили ранее. Соответствующее тонотопическое представление сохраняется и в слуховом нерве; волокна слухового нерва, связанные с волосковыми клетками у верхушки улитки, имеют низкие характерные частоты, а волокна, связанные с волосковыми клетками у основания базилярной мембраны, имеют высокие характерные частоты (рис. 11.20). Когда слуховые волокна преддверно-улиткового нерва образуют синапсы с ядром улитки, они делают это основываясь на характерной частоте. Соседние нейроны имеют сходные характерные ча-

стоты, а между расположением в ядре улитки и характерной частотой существует систематическая взаимозависимость. Другими словами, в ядрах улитки имеется карта базилярной мембраны.

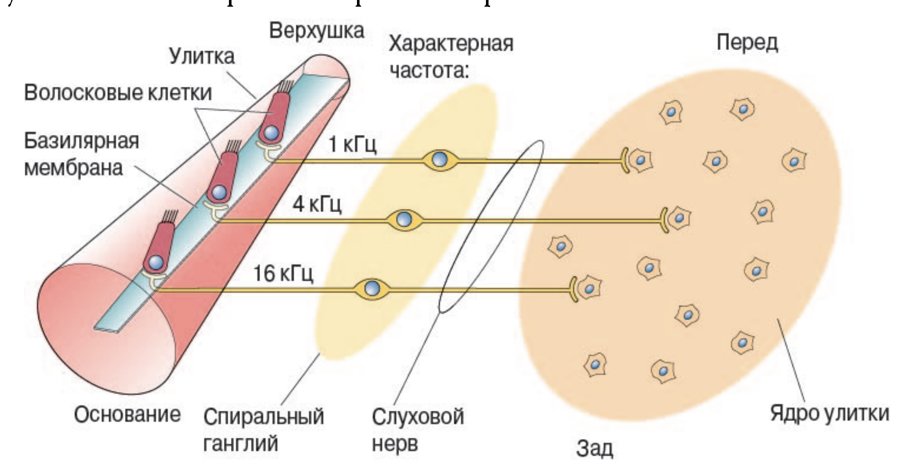


Рис. 11.20. Тонотопические карты на базилярной мембране и в ядре улитки. Чем ближе участок базилярной мембраны к верхушке, тем ниже частота звука, на который он резонирует. Другими словами, основание воспринимает высокие звуки, верхушка — низкие. Эта тонотопия сохраняется в слуховом нерве и в ядре улитки. В ядре улитки присутствуют группы клеток со сходными характерными частотами; характерные частоты постепенно повышаются в направлении спереди назад

Благодаря тому что тонотопия присутствует во всей слуховой системе, положение активных нейронов в слуховых ядрах является единственным указателем на частоту звука. Тем не менее частота звука должна кодироваться способом, отличным от места максимальной активации на тонотопических картах. Ученые предполагают, что есть две причины того, что требуется еще что-то еще помимо тонотопии. Во-первых, тонотопические карты не содержат нейронов с очень низкими характерными частотами, ниже 200 Гц. Как следствие, место максимальной активации для звука 50 Гц и звука 200 Гц может быть одним и тем же, и должен быть другой способ различать их. Во-вторых, участок базилярной мембраны, максимально смещаемый звуком, зависит не только от частоты, но и от интенсивности (см. рис. 11.19). При одинаковой частоте звук с большей интенсивностью вызовет максимальную деформацию в более удаленной точке базилярной мембраны, чем звук меньшей интенсивности.

Фазовая синхронизация

Четкая периодичность активации нейронов обеспечивает другой тип информации о частоте звука, которая дополняет информацию от тоното-

пических карт. Записи из нейронов слухового нерва показывают **фазовую синхронизацию**, значительную активацию клеток, что совпадает по фазе со звуковой волной (рис. 11.21). Если представить звуковую волну как синусоидальную кривую изменения давления воздуха, то фазово-синхронизированные нейроны должны генерировать потенциалы действия или на пиках, или на спадах, или же на любых других постоянных точках звуковой волны. При низких частотах потенциалы действия в некоторых нейронах возникают всякий раз, когда звук находится в определенной фазе (рис. 11.21, *а*). Это позволяет облегчить определение частоты звука – она такая же, как частота генерации потенциалов действия нейрона.

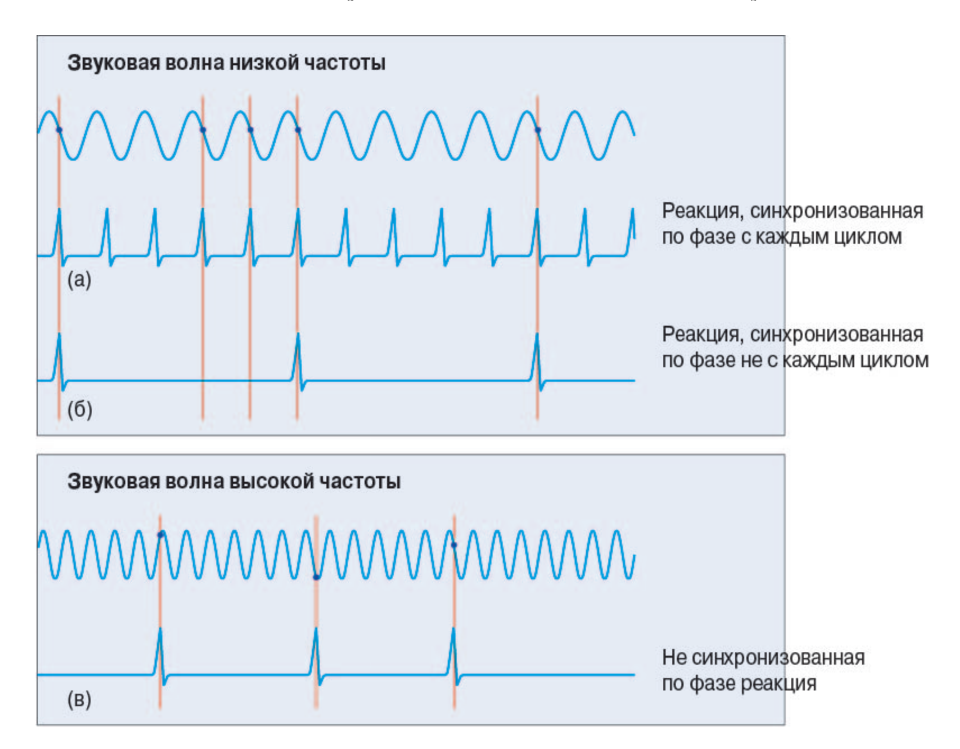


Рис. 11.21. Фазовая синхронизация в активности волокон слухового нерва. Звук низкой частоты способен пробуждать реакцию, синхронизированную по фазе либо (а) с каждым циклом стимула, либо (б) с определенной долей циклов. (в) При высокой частоте звука реакция не имеет фиксированного фазового соотношения со стимулом

Фазовая синхронизация может наблюдаться, даже если потенциалы действия возникают не на каждом цикле (рис. 11.21, *б*). Например, нейрон может реагировать на звук с частотой 1000 Гц, порождая потенциалы действия лишь на 25% циклов из входного сигнала, но эти потенциалы действия воз-

никают в одной и той же фазе звука. Имея группу таких нейронов, каждый из которых реагирует на различные циклы входного сигнала, можно получить ответную реакцию на каждый цикл (от одного из членов группы) и тем самым установить частоту звука. Весьма вероятно, что промежуточные частоты звука представляются совокупной активностью множества нейронов, каждый из которых работает синхронно с фазой; это называется **принципом залпа**. Фазовая синхронизация наблюдается лишь для звуковых волн с частотой до 5 кГц. Выше этой отметки потенциалы действия, посылаемые нейроном, попадают на случайные участки звуковой волны (рис. 11.21, *в*), потому что внутренняя вариабельность периодичности потенциалов действия становится сопоставимой с временн*ы*ми промежутками между циклами звука. Другими словами, цикл звуковых волн меняется слишком часто, чтобы потенциалы действия одиночного нейрона могли точно представлять их периодичность. Выше 5 кГц частота представлена исключительно тонотопией.

Многие слуховые нейроны ствола мозга имеют любопытные свойства мембраны, позволяющие им быть исключительно чувствительными к четкой периодичности их входных синаптических сигналов. Адаптация к четкой периодичности особенно впечатляет в нейронах ядра улитки, как показали исследователи Доната Эртель и ее коллеги из Университета Висконсина (врезка 11.4).

Вот краткое описание того, как разные частоты звука представлены в нейронах ствола мозга. При очень низких частотах используется фазовая синхронизация; при промежуточных частотах – фазовая синхронизация и тонотопия; а для высоких частот, чтобы определить частоту звука, можно полагаться лишь на тонотопию.

МЕХАНИЗМЫ ЛОКАЛИЗАЦИИ ЗВУКА

Хотя информации о частоте важна для интерпретации звуков окружающего мира, однако для выживания критически важна локализация звука. Если на вас охотится хищное животное, вам важнее не анализ тонкостей звука, а определение источника опасности и как можно более быстрое удаление от него. Дикие животные теперь не часто едят людей, но существуют другие ситуации, в которых жизненно важна локализация звука. При неосторожном переходе через дорогу локализация гудка автомобили может спасти вам жизнь. Наше текущее понимание механизмов, лежащих в основе локализации звуков, предполагает, что мы используем разные техники для локализации источника в горизонтальной (лево–право) и вертикальной (верх–низ) плоскостях.



Врезка 11.4. Дорогой открытий



Ловя ритм

Доната Эртель

Несмотря на то что периодичность потенциалов действия несет информацию по всему мозгу, временные шкалы, по которым работают разные нейроны, могут очень сильно различаться. Нейроны ядра улитки в стволе мозга способны активироваться с точностью выше 200 мкс. В противовес им корковые нейроны реагируют на идентичные раздражители со стократно меньшей точностью. В слуховой системе периодичность потенциалов действия несет важную сенсорную информацию о высоте звука и о том, откуда он исходит (слева или справа).

В середине 1960-х годов компьютеры позволили провести подробный анализ связей между формой звуковых волн и частотой активации нейронов. Эти исследования, часть которых была выполнена моими коллегами из Университета Висконсина, показали, что слуховые нейроны кодируют частоту звуков не только своим расположением на тонотопической карте, но и активацией в определенные фазы звука посредством фазовой синхронизации. Временной код нарушается при частоте звука, превышающей 5 кГц, потому что возбуждение нейронов не столь точное, чтобы придерживаться промежутков короче 200 мкс.

Фазовая синхронизация при низких частотах очень ценна для людей. Во-первых, наша невероятная способность различить два тона с частотой 1000 Гц и 1002 Гц, вероятнее всего, зависит от фазовой синхронизации нейронов ствола мозга. Фазово-синхронизованные нейроны также фиксируют время поступления звука на каждое из ушей с каждым циклом звука. Этот механизм важен для локализации звука в горизонтальной плоскости.

Как слуховые нейроны могут передавать информацию с временной точностью 200 секунд через множество синапсов — волосковые клетки, клетки спирального ганглия, затем к нейронам кохлеарного ядра, а от них к нейронам верхней оливы — используя синаптические потенциалы и потенциалы действия, длительность которых находится в миллисекундном диапазоне? Для этого возбуждение постсинаптического нейрона должно следовать возбуждению пресинаптического нейрона быстро и с постоянной задержкой.

В 1979 году Билл Роуд, Фил Смит и я начали изучение этой проблемы, проводя внутриклеточные записи на анестезированных кошках, но эксперименты были чрезвычайно сложными. Одной из проблем была труднодоступность слуховых ядер ствола мозга, который окружен мозжечком, внутренними ушами и челюстями. Кроме того, пульсация сосудов и дыхательные движения делали микроэлектроды нестабильными. В 1980 году я поняла, что эти трудности можно обойти, проводя записи с мозговых срезов; эта техника в то время использовалась для изучения гиппокампа грызунов и ствола мозга цыплят. Я разработала препарацию срезов ядер улитки. Было много деталей, требующих внимания. Мне нужно было научиться удалять ствол мозга, не растягивая слуховые нервы, оптимизировать свойства раствора для погружения ткани, обеспечить достаточно быстрый ток солевого раствора, который мог бы обеспечить достаточный газообмен в ткани, но не настолько турбулентный, чтобы он смывал микроэлектроды с их по-

зиций. Одним из первых моих открытий был тот факт, что некоторые слуховые нейроны имеют очень низкое сопротивление мембраны и быструю постоянную времени. Эти свойства помогают им оттачивать и проводить точную информацию о периодичности. Слуховые нейроны поддерживают точность и другими способами. Их синапсы порождают исключительно высокие заряды, используя самые быстрые подтипы глутаматных рецепторов для быстрой деполяризации клеток с низким мембранным сопротивлением.

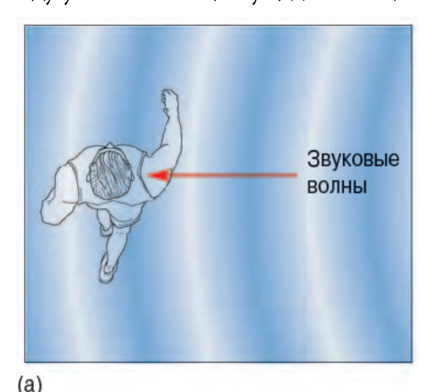
Критически важной функцией некоторых слуховых нейронов является *определение совпадений* — определение, когда два сигнала поступают одновременно. Две группы клеток, клетки-осьминоги ядер улитки и главные клетки верхних олив, являются удивительными индикаторами совпадений. Нейс Голдинг, Рамазан Баль и Михаэль Феррагамо, работающие в моей лаборатории, показали, что клетки-осьминоги имеют исключительно высокие, взаимно противоположные типы потенциал-зависимых ионных каналов. Благодаря этому клетки имеют короткую постоянную времени и могут определять совпадения в пределах миллисекунды.

Нас с Нейсом сбил с толку тот факт, что синаптические потенциалы суммируются за доли миллисекунды, тогда как сигналы слухового нерва к клеткам-осьминогам активируются волной, проходящей от улитки в течение нескольких миллисекунд. Мэтью Мак-Гинли помог нам решить эту головоломку. Клетки-осьминоги получили свое название потому, что их дендриты направлены лишь в одном направлении; тела клеток посылают дендриты вдоль тонотопической последовательности волокон слухового нерва таким образом, чтобы самые ранние синаптические сигналы (настроенные на высокие частоты) приходились на верхушки дендритов, а самые поздние (настроенные на низкие частоты) — ближе к телу клетки. Для прохождения возбуждающего постсинаптического потенциала (ВПСП) по дендриту клетки-осьминога требуется время; таким образом, разные задержки на дендритном участке компенсируют задержки волн в улитке, что позволяет клеткам-осьминогам сигнализировать о щелчках и началах сложных звуков в форме одиночного, точного потенциала действия. Получив собственную лабораторию, Нейс углубился в изучение главных клеток медиальных верхних олив, которые сравнивают время поступления сигналов от двух ушей. Он узнал, что они во многом похожи на клетки-осьминоги, над которыми он работал в аспирантуре. Оба типа клеток имеют особые ионные каналы, которые обеспечивают скорость, оба типа используют свои дендриты для определения совпадающих ВПСП, и оба типа уравновешивают свои потребности в генерировании потенциалов действия с потребностями в интеграции сигналов без воздействия потенциалов действия. А еще из тех и из других клеток крайне сложно проводить записи *in vivo*!

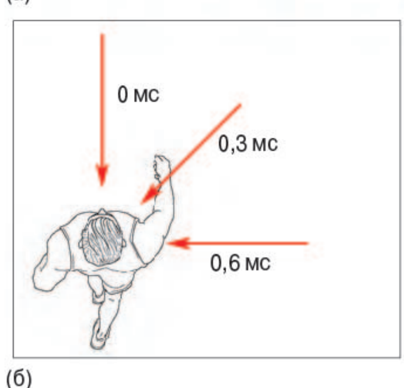
Зажмурив глаза и закрыв одно ухо, вы сможете слышать пение птиц над головой практически так же, как с использованием обоих ушей. Но попытавшись локализовать горизонтальное положение крякающей утки, которая плавает в пруду, вы заметите, что, используя лишь одно ухо, сделать это довольно сложно. Для хорошей горизонтальной локализации требуется сравнение звуков, получаемых обоими ушами, а для вертикальной локализации это необязательно.

Локализация звука в горизонтальной плоскости

Очевидной подсказкой о положении источника звука является время, за которое звук достигает каждого уха. Если мы не стоим, повернувшись всем телом к звуку, то он достигает одного уха быстрее, чем другого. Например, если справа от вас возникает внезапный шум, он сначала достигнет вашего правого уха (рис. 11.22, *а*); а левого уха — после так называемой *межушной временной задержки*. Если расстояние между ушами 20 см, звук, доносящийся перпендикулярно голове справа от вас, достигнет левого уха на 0,6 мс позже, чем правого. Если звук доносится спереди, межушная задержка отсутствует; а при промежуточных углах задержка будет в диапазоне от 0 до 0,6 мс (рис. 11.22, *б*). Звуки с левой стороны попадают в правое ухо с задержкой. Таким образом, существует простая взаимосвязь между положением и межушной задержкой, определяемой особыми нейронами ствола мозга, что и позволяет нам локализовать источник звука в горизонтальной плоскости. Мы способны определять поразительно короткие временн*ы*е задержки. Люди способны определять положение источника звука с точностью до 2°. Это требует от нас способности улавливать временн*о*й промежуток в 11 мкс — примерно столько составляет задержка в достижении звуком каждого уха.



(а)



(б)

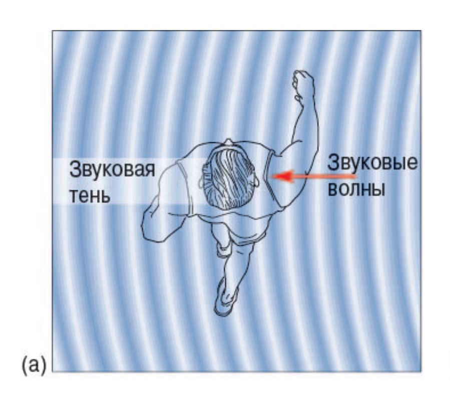
Рис. 11.22. Межушная временная задержка как указатель на положение звука. (а) Звуковые волны, исходящие справа от вас, достигнут сначала правого уха, после чего последует продолжительная межушная временная задержка, после которой звук достигнет левого уха. (б) Если звук доносится спереди, межушная задержка отсутствует. Показаны временн*ы*е задержки для трех различных направлений звука

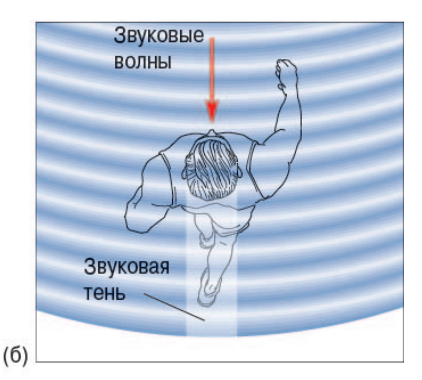
Если мы не слышим начала звука, потому что это постоянный звук, а не внезапный шум, то мы не знаем времени поступления звука к каждому из ушей. Поэтому продолжительные шумы представляют большую проблему для локализации источника звука — они все время присутствуют в обоих ушах. Однако мы способны использовать время поступления по-

стоянного звука для его локализации, правда, немного другим образом, чем при локализации внезапных шумов. Единственный фактор, который помогает в локализации постоянных звуков, — это время, за которое одинаковые *фазы* звуковой волны достигают ушей. Представьте, что на вас воздействуют звуком 200 Гц, который исходит справа от вас. При этой частоте один цикл звука занимает 172 см, что значительно больше, чем расстояние в 20 см между вашими ушами. После того как пик звукового давления достиг вашего правого уха, требуется 0,6 с — время, за которое звук пройдет расстояние в 20 см, после чего пик давления будет определен левым ухом. Конечно, если источник звука расположен спереди, пики постоянного тона достигнут двух ушей одновременно. Благодаря тому, что звуковая волна значительно превышает расстояние между ушами, мы можем надежно использовать межушную задержку пика волны для определения положения источника звука.

Сложнее дело обстоит с продолжительными звуками высокой частоты. Предположим, что звук справа от вас теперь имеет частоту 20 000 Гц, т.е. один цикл звука теперь составляет 1,7 см. После достижения пиком правого уха требуется ли ему все еще 0,6 мс, чтобы достичь левого уха? Нет! Потребуется гораздо меньше времени, потому что на расстояние между ушами приходится множество пиков такой высокочастотной волны. Больше нет прямой взаимосвязи между направлением, в котором доносится звук, и временем прибытия пиков звуковой волны к ушам. Межушное время прибытия звука уже просто бесполезно для локализации высокочастотных звуков, у которых один цикл звуковой волны меньше, чем расстояние между ушами (т.е. выше 2000 Гц).

По счастью, мозг имеет еще один способ локализации звуков высокой частоты. Между двумя ушами существует так называемое *межушное различие интенсивности*, потому что ваша голова служит эффективным звуковым барьером (рис. 11.23). Существует прямая зависимость между направлением, в котором доносится звук, и степенью, в которой ваша голова преграждает звук к одному уху. Если звук доносится справа, левое ухо услышит звук значительно меньшей интенсивности (рис. 11.23, *а*). Если звук доносится спереди, оба уха получат звук одинаковой интенсивности (рис. 11.23, *б*), а если источник звука находится где-то между этими направлениями, наблюдаются промежуточные различия интенсивности (рис. 11.23, *в*). Нейроны, чувствительные к интенсивности звука, используют эту информацию для локализации звука. Правда, информация об интенсивности не помогает в локализации низких частот, потому что звуковые волны с такими частотами преломляются вокруг головы, а их интенсивность в обоих ушах приблизительно одинакова. Звуковая тень при низких частотах отсутствует.





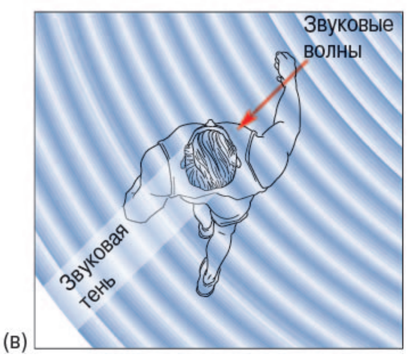


Рис. 11.23. Межушное различие интенсивности как указатель на направление звука. (а) При высокочастотном звуке, когда звук доносится справа, голова отбрасывает звуковую тень влево. Меньшая интенсивность звука в левом ухе указывает на то, что он доносится справа. (б) Если источник звука прямо перед вами, звуковая тень отбрасывается позади головы, а оба уха получают звук одинаковой интенсивности. (в) Звук, получаемый под углом, частично затеняет левое ухо

Давайте припомним два процесса, используемые для локализации звука в горизонтальной плоскости. Для звуков в диапазоне от 20 до 2000 Гц работает *межушная временная задержка.* Для звуков от 2000 до 20 000 Гц используется *межушное различие интенсивности.* Вместе эти два процесса составляют **дуплексную теорию локализации звука**.

Чувствительность бинауральных нейронов к положению звука

При изучении слуховых путей мы упоминали, что нейроны ядер улитки принимают афферентные сигналы лишь от преддверно-улиткового нерва с одноименной стороны. Следовательно, все эти клетки являются *монауральными нейронами*, т.е. реагируют на звук лишь в одном из ушей. Тем не менее на всех дальнейших стадиях обработки в слуховой системе существуют

бинауральные нейроны, на которые влияет звук из обоих ушей. Реактивные свойства бинауральных нейронов свидетельствуют о том, что они играют очень важную роль в локализации звука в горизонтальной плоскости.

Первой структурой, в которой присутствуют бинауральные нейроны, является верхняя олива. Несмотря на существование некоторых противоречий, касающихся зависимости между активностью этих нейронов и поведенческой локализацией звуков, существует несколько убедительных корреляций. Нейроны верхней оливы принимают сигналы от ядер улитки с обеих сторон ствола мозга (см. рис. 11.18). Клетки ядер улитки, проецирующиеся на верхнюю оливу, демонстрируют реакции, синхронизованные по фазе с низкочастотным входным звуковым сигналом. Следовательно, нейрон оливы, принимающий потенциалы действия от левого и правого ядер улитки, может определять межушную временную задержку (рис. 11.24). Поскольку межушная задержка варьирует в зависимости от расположения источника звука, каждый такой нейрон может кодировать определенное положение в горизонтальной плоскости.

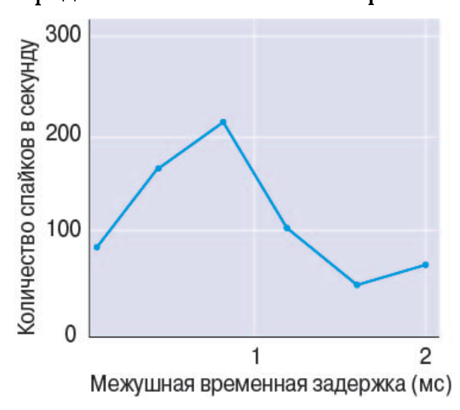


Рис. 11.24. Реакция нейрона верхней оливы, чувствительного к межушной временной задержке. Оптимальная задержка этого нейрона составляет около 1 мс

Каким же образом нейронные цепи создают нейроны, чувствительные к межушной задержке? Одним из вариантов является использование аксонов в качестве *линий задержки* и точное измерение небольших различий во времени. Звук, достигший левого уха, вызывает потенциалы действия в левом ядре улитки, которые по различным аксонам достигают верхней оливы (рис. 11.25). Спустя 0,6 мс после попадания звука в левое ухо звук достигает правого уха (предполагается, что звук доносится перпендикулярно слева) и вызывает потенциалы действия в аксонах ядра улитки справа. Тем не менее благодаря порядку расположения аксонов и нейронов в оливе, потенциалам действия с разных сторон требуется разное время для достижения различных постсинаптических аксонов оливы. Например, расстояние, которое пройдут аксоны от левого ядра улитки до нейрона 3 (рис. 11.25),

будет больше, чем аксоны правого ядра улитки. Таким образом, спайк с левой стороны прибудет позже ровно настолько, чтобы совпасть с прибытием спайка с правой стороны. Поступая в одно и то же время, потенциалы действия от обеих сторон вызывают суммированные возбуждающие постсинаптические потенциалы (ВПСП), которые возбуждают нейрон 3 оливы сильнее, чем ВПСП каждого уха отдельно. Когда межушная задержка составляет больше или меньше 0,6 мс, спайки доходят не одновременно, а вызываемые ими ВПСП дают более низкие значения.

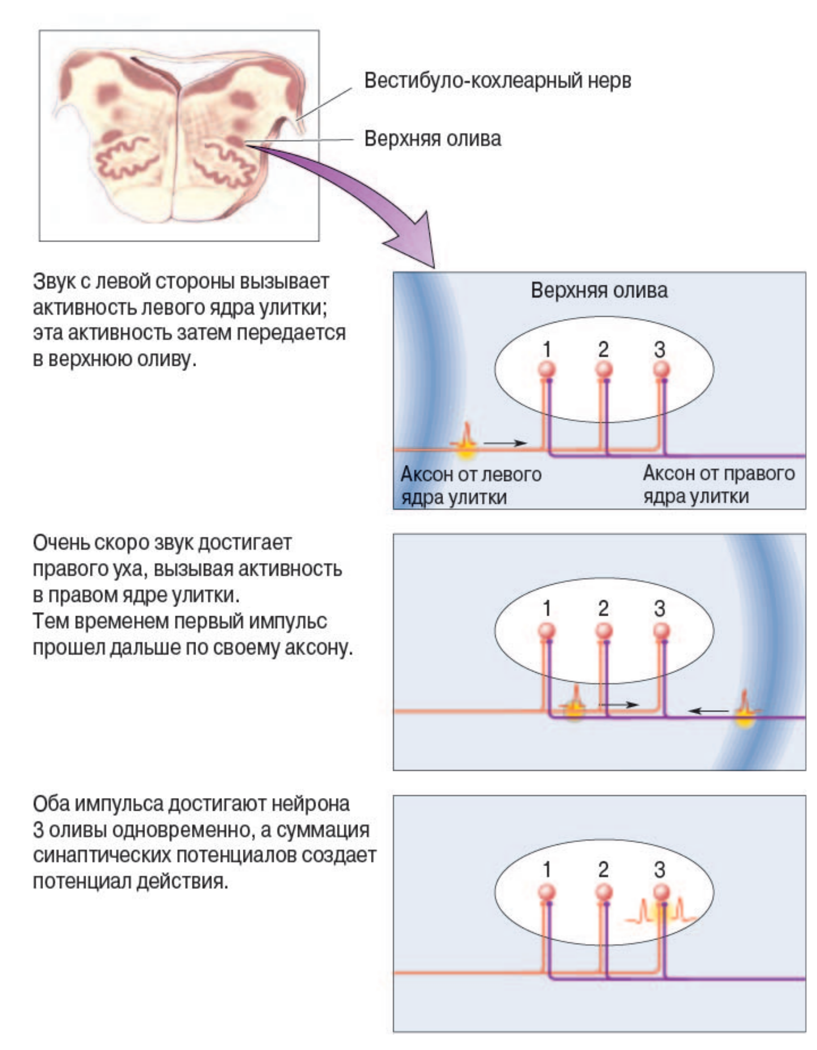


Рис. 11.25. Линии задержки и нейроны, чувствительные к межушной задержке

Другие нейроны оливы настроены на другое межушное время благодаря системным различиям в порядке аксонных линий задержки. Для максимально точного измерения различий во времени многие нейроны и синапсы слуховой системы специально адаптируются к быстрым операциям. Их потенциалы действия и ВПСП гораздо быстрее, чем у большинства других нейронов мозга. Однако существует предел для измерения слухового времени этого типа. Для точного сравнения времени сигналов крайне важна фазовая синхронизация, а из-за того, что фазовая синхронизация наблюдается лишь при относительно низких частотах, можно предположить, что межушные задержки эффективны для локализации звуков лишь относительно низкой частоты.

Механизм, описанный на рис. 11.25, точно присутствует в мозге птиц, но маловероятно, что млекопитающие вычисляют межушные задержки именно таким образом. Исследования на мышах-песчанках позволяют предположить, что чувствительность к межушной задержке нейронам верхней оливы генерируется скорее синаптическим торможением, чем аксонными линиями задержки. Возможно, что торможение и линии задержки функционируют с этой целью параллельно.

Кроме чувствительности к межушной задержке, нейроны верхней оливы чувствительны к другому показателю положения звука — межушному различию интенсивности. Один тип нейронов возбуждается со средней силой при воздействии звука на одно ухо, но дает максимальную реакцию лишь при одновременной стимуляции обоих ушей. Другой тип нейронов возбуждается звуком в одном ухе и угнетается звуком в другом ухе. Видимо, оба типа нейронов участвуют в горизонтальной локализации высокочастотных звуков путем кодирования межушных различий интенсивности.

Локализация звука в вертикальной плоскости

Сравнение сигналов от обоих ушей не слишком полезно для локализации звуков в вертикальной плоскости, потому что при перемещении звука вверх-вниз не меняются ни межушная задержка, ни межушное различие интенсивности. Поэтому, как упоминалось ранее, закрытие одного уха влияет локализацию скорее в горизонтальной плоскости, чем в вертикальной. Чтобы серьезно нарушить вертикальную локализацию звука, нужно вставить в слуховой канал трубку, выходящую за ушную раковину. Изгибы наружного уха крайне важны для оценки перемещения источника звука вверх. Углубления и гребни отражают входящие звуки. Задержка звука между прямым путем и отраженным путем изменяется при вертикальном перемещении источника звука (рис. 11.26). Комбинированный звук, прямой и отраженный, мало различается, когда доносится сверху и снизу. Кроме того, наружное ухо позволяет активнее проникать в ухо высокочастотным

звукам, когда они доносятся сверху. Вертикальная локализация звука серьезно нарушается, если прикрыть изгибы ушной раковины.

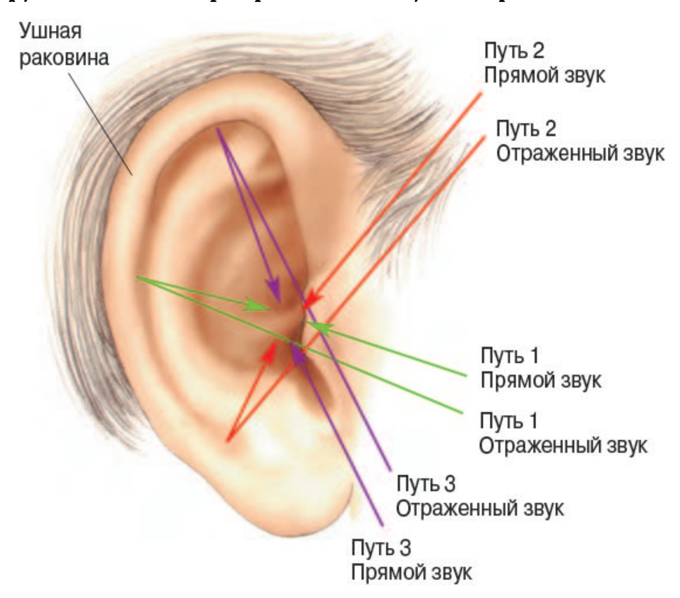


Рис. 11.26. Вертикальная локализация звука на основе отражения от ушной раковины

Некоторые животные демонстрируют отличную вертикальную локализацию звука даже при отсутствии ушной раковины. Например, сова сипуха способна обнаружить пищащую мышь в темноте, руководствуясь исключительно слухом, а не зрением. Хотя совы и не имеют ушных раковин, они используют тот же механизм, что мы используем для горизонтальной локализации (межушные различия), благодаря тому, что их уши расположены на разной высоте. Некоторые животные имеют более "активную", чем у людей и сов, систему локализации звука. Некоторые летучие мыши излучают звук, который отражается от предметов окружения, и используют эхо для локализации объектов без участия зрения. Многие летучие мыши находят и ловят насекомых, используя отраженный звук, подобно сонару на кораблях. В 1989 году Джеймс Симмонс из Университета Брауна сделал поразительное открытие: оказывается, летучие мыши способны различать временн*ы*е задержки в пределах 0,00001 мс. Это открытие ставит под сомнение наше понимание того, как нервная система, используя потенциалы действия длительностью в миллисекунды, способна различать столь незначительные отклонения во времени.

СЛУХОВАЯ КОРА

Аксоны из МКЯ проецируются на слуховую кору через внутреннюю капсулу в составе так называемой *слуховой лучистости.* Первичная слуховая кора (A1) совпадает с полем Бродмана 41 височной доли (рис. 11.27, *а*). Строение A1 и вторичных слуховых зон во многом напоминает строение соответствующих зон зрительной системы. Слой I содержит мало тел нейронов, слои II и III содержат в основном мелкие пирамидальные клетки. Слой IV, в котором заканчиваются аксоны МКЯ, состоит из плотно уложенных гранулярных клеток. Слои V и VI содержат в основном пирамидальные клетки, которые обычно больше, чем клетки в поверхностных слоях. Давайте посмотрим, как эти корковые нейроны реагируют на звук.

Реактивные свойства нейронов

В целом нейроны A1 обезьян (и, предположительно, людей) относительно тонко настроены на частоту звука и обладают характерными частотами, охватывающими весь спектр слышимого звука. При введении электрода перпендикулярно к поверхности коры у обезьян встречающиеся клетки имеют сходные характерные частоты, что позволяет предположить столбчатую организацию в основе частотной чувствительности. На тонотопическом изображении A1 низкие частоты представлены рострально и латерально, а высокие частоты представлены каудально и медиально (рис. 11.27, *б*). Грубо говоря, через A1 в медиолатеральном направлении проходят *изочастотные пучки.* Другими словами, полоски нейронов, проходящие через A1, содержат нейроны с весьма схожими характерными частотами.

В зрительной системе можно описать большое количество корковых нейронов, имеющих некоторые различия в общих рецептивных полях, которые являются либо простыми, либо сложными. На данный момент невозможно разделить слуховые рецептивные поля на относительно небольшое количество категорий. Как и на более ранних стадиях слухового пути, корковые нейроны имеют различные паттерны временных реакций; одни в ответ на короткий звук генерируют кратковременную реакцию, а другие — продолжительную реакцию.

Кроме частотной настройки, наблюдаемой у большинства нейронов, некоторые нейроны настраиваются на интенсивность, обеспечивая максимальную реакцию на определенную интенсивность. Даже в пределах вертикальной колонки, перпендикулярной к поверхности коры, может наблюдаться значительное разнообразие в степени частотной настройки. Одни нейроны тонко настроены на частоту, другие почти не настроены; степень настройки не коррелирует со слоями коры. К звукам, вызывающим реакцию корковых нейронов, относятся щелчки, внезапные шумы, частот-

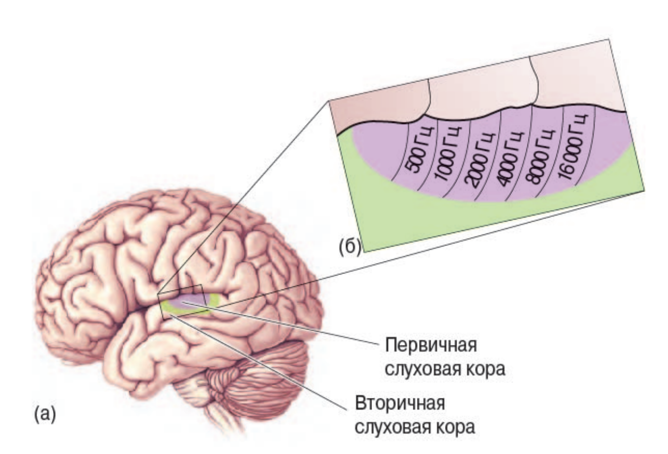


Рис. 11.27. Первичная слуховая кора. (а) Первичная слуховая кора (фиолетовая) и вторичные слуховые зоны (зеленые) в верхней височной доле. (б) Тонотопическая организация в первичной слуховой коре. Числа представляют характерные частоты

но-модулированные звуки и звуки, издаваемые животными. Роль этих нейронов, реагирующих на очевидно сложные стимулы, является одной из сложнейших проблем, над которой сейчас работают ученые (врезка 11.5).

Учитывая все разнообразие типов реакций, с которыми ученые сталкиваются в процессе изучения слуховой коры, становится понятно, почему так обнадеживают любые признаки организации и объединяющих принципов. Одним таким организационным принципом является уже рассмотренная нами тонотопическая организация многих слуховых зон. Второй организационный принцип заключается в наличии в слуховой коре клеточных колонок со схожими бинауральными взаимодействиями. Как и на низших уровнях слуховой системы, вы можете разделить клетки, лучше реагирующие на стимуляцию от обоих ушей, чем на сигнал от каждого уха отдельно, а также клетки, угнетаемые стимуляцией обоих ушей. Обсуждая верхнюю оливу, мы уже говорили, что нейроны, чувствительные к межушной временной задержке и к межушному различию интенсивности, вероятно, играют важную роль в локализации звука. Помимо A1, на звуковые раздражители реагируют другие корковые зоны, расположенные на верхней поверхности височной доли. Одни из этих высших центров слуха имеют тонотопическую организацию, другие – нет. Как и в зрительной коре, стимулы, порождающие максимальную реакцию в высших слуховых зонах, обычно более сложные, чем те, что вызывают максимальную реакцию в клетках более низких уровней системы. Примером специализации является зона Вернике, о которой речь пойдет в главе 20 (том 3). Разрушение этой зоны не влияет на восприятие звука, но серьезно нарушает способность интерпретировать устную речь.



Врезка 11.5. **Особо интересно**

Как работает слуховая кора? Спросите у специалиста

Функция мозга у животных заключается в том, чтобы способствовать их выживанию и размножению. Разные виды отличаются по своим привычкам и потребностям, а у некоторых животных их сенсорные системы эволюционировали таким образом, чтобы реагировать на те или иные стимулы. Развитые системы у животных, активно использующих сенсорные системы (например, совы и летучие мыши), помогают понять, как работают эти системы у нас, универсалов.

Сипухи ищут добычу (например, бегущую мышь), внимательно прислушиваясь к звукам. У них особенно развит механизм определения и локализации слабых звуков; некоторые из механизмов локализации звука были впервые изучены именно на совах. Слуховая техника летучих мышей более уникальна и активна. Они ищут пищу (например, ночных мотыльков) с помощью эхолокации. Летучая мышь издает короткий звук и получает эхо, отраженное от цели. Для правильной эхолокации летучим мышам требуется работа коры. Изучение коры летучих мышей наверняка позволит нам понять, как работает слуховая кора у этих животных и, возможно, прольет свет и на работу человеческой коры.

Самыми интересными стимулами для эхолокации у летучих мышей являются их собственные звуки и отраженные эхо. Язык летучих мышей весьма ограничен. Для эхолокации большинство летучих мышей издают громкие крики на ультразвуковых частотах (20–100 кГц), используя, по сути, словарь из одного слова. Зов летучей мыши вида *Pteronotus parnellii* очень короткий, продолжительностью не более 20 мс, и состоит из компонента постоянной частоты (ПЧ), после которого следует звук спадающей частоты — частотно-модулированная (ЧМ) часть. На рис. А представлен график зовов и эхо летучих мышей, а также частоты звуков, наложенные на время. Во время полета летучая мышь быстро и непрерывно повторяет свой зов. Внимательно прислушиваясь к собственным звукам и эху и тщательно сравнивая их по многим параметрам, летучие мыши создают подробное звуковое изображение окружающего мира. Например, задержка между зовом и его эхом зависит от расстояния до отражающей цели (1 мс задержки за каждые 17 см до цели). Если цель движется по направлению к летучей мыши или от нее, частота эха будет проявлять *доплеровское смещение* вверх или вниз (представьте смещение тона сирены скорой, проезжающей мимо вас; сдвиг на 1 кГц соответствует скорости около 3 м/с). Взмахи крыльев мотылька создают *ритм* в эхе, и это помогает летучей мыши понять, что перед ней находится насекомое, а не что-либо менее съедобное. Многие другие незначительные изменения в частоте эха, периодичности, громкости и паттерна дают летучей мыши информацию о прочих свойствах цели.

Обработку информации о зове-эхе слуховой корой летучей мыши весьма подробно изучал Нобуо Суга из Вашингтонского университета. Суга узнал, что слуховая кора летучих мышей представлена комбинацией отдельных слуховых зон. Многие из этих зон специализируются на определении важных для эхолокации особенностей, остальные реагируют на общие свойства. Например, большая зона посвящена обработке доплеровского смещения эха в пределах 60 кГц, компонента ПЧ зова летучей мыши; эта зона обрабатывает информацию о ско-

рости и положении цели. Три отдельные области фиксируют задержки между зовом и эхом, предоставляя информацию о расстоянии до цели.

Базовые свойства зова летучих мышей и устной речи человека очень похожи, хотя человеческая речь намного медленнее и имеет более низкие тоны. Слоги человеческой речи состоят из периодов постоянной частоты, частотно-модулированных частей, коротких пауз и вспышек шума. Например, слоги "ка" и "па" различаются тем, что их начальная частотно-модулированная часть отклоняется в различных направлениях (рис. Б). Длинный звук "а" и длинный звук "и" различаются за счет использования в них различных комбинаций постоянных частот. Существует большая вероятность, что нейронные схемы, обрабатывающие звуки речи в слуховой коре человека, используют принципы, очень похожие на те, что выявлены в коре летучих мышей. Интерпретация этих звуков речи в форме слов и понимание заложенных в них принципов относится к языковой сфере; мозговые механизмы речи будут рассмотрены в главе 20 (том 3).

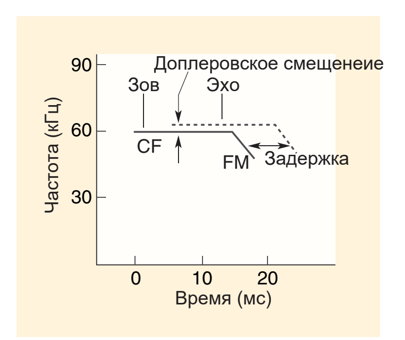


Рис. А. Зов и эхо летучей мыши. (*Источник:* адаптировано из [*Suga*, 1995, с. 302].)

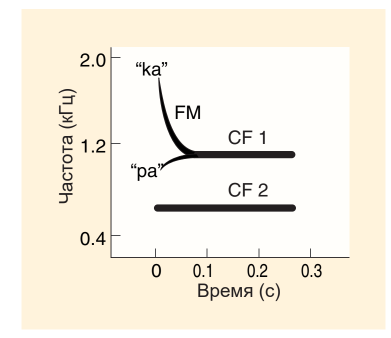


Рис. Б. Речь человека. (*Источник:* адаптировано из [*Suga*, 1995, с. 296].)

Последствия повреждения и удаления слуховой коры

Двусторонняя абляция слуховой коры приводит к полной глухоте, но чаще глухота является следствием повреждения ушей (врезка 11.6). При одностороннем повреждении слуховой коры сохраняется на удивление большой объем нормальных слуховых функций. В этом заключается существенное отличие слуховой системы от зрительной, в которой одностороннее повреждение полосатой коры ведет к полной слепоте в одной половине зрительного поля. Причина такого сохранения функции при повреждениях зрительной коры заключается в том, что оба уха посылают информацию в кору обоих полушарий. У людей первичный дефицит, возникающий при односторонней потере A1, заключается в неспособности локализо-

вать источник звука. Они способны определить, с какой стороны головы доносится звук, но способность точно локализовать источник звука у них очень слаба. Выполнение таких задач, как частотная дискриминация и дискриминация интенсивности, практически не нарушено.

Данные изучения лабораторных животных показывают, что небольшие повреждения способны вызвать специфический дефицит локализации. Благодаря тонотопической организации A1 можно создать ограниченное повреждение коры, которое разрушит нейроны с характерными частотами в рамках ограниченного диапазона частот. Интересно, что существует дефицит локализации только для звуков, приблизительно совпадающих с характерными частотами отсутствующих клеток. Это укрепляет идею, что в тонотопически устроенных структурах информация в различных частотных пучках может обрабатываться параллельно.

ВЕСТИБУЛЯРНАЯ СИСТЕМА

Удивительно, но в прослушивании музыки и катании на велосипеде участвуют ощущения, преобразуемые волосковыми клетками. Вестибулярная система наблюдает за положением и движениями головы, дает нам ощущение баланса и равновесия и помогает координировать движения головы и глаз, а также влияет на осанку тела. При нормальной работе вестибулярной системы мы обычно не осознаем ее. Но когда ее функция нарушается, могут возникнуть неприятные, ощущения, сходные с теми, которые мы испытываем при укачивании в транспорте — головокружение, тошнота, потеря равновесия и неконтролируемые движения глаз.

Вестибулярный лабиринт

Вестибулярная и слуховая системы используют волосковые клетки для преобразования движений. Общие биологические структуры зачастую имеют общее биологическое происхождение. В данном случае органы равновесия и органы слуха млекопитающих эволюционировали из *боковых линий* водных позвоночных, включая рыб и некоторых земноводных. Боковые линии — это небольшие бугорки, расположенные вдоль боков животных. Каждая ямка содержит группу волосообразных клеток, реснички которых выступают в желеобразное вещество, пребывающее в контакте с водой, в которой плавает животное. Целью боковых линий у многих животных является ощущение вибрации и изменений давления в воде. В некоторых случаях они также чувствительны к температуре и электрическим полям. Боковые органы исчезли в процессе эволюции рептилий, но уникальная механическая чувствительность волосковых клеток была сохранена и улучшена для использования в структурах внутреннего уха, происходящего от боковых линий.



Врезка 11.6 **Особо интересно**

Нарушения слуха и их лечение

Хотя эффекты корковых повреждений и дают нам важную информацию о роли слуховой коры в восприятии, дефицит восприятия, который у всех нас ассоциируется со слуховой системой (глухота), обычно возникает в результате проблем в улитке или рядом с ней. Глухота традиционно делится на две категории: кондуктивная и нервная.

Потеря слуха, вызванная нарушением проведения звука от наружного уха до улитки, называется *кондуктивной тугоухостью*. Причины такого сенсорного дефицита варьируют от простого излишка ушной серы до разрыва барабанной перепонки или повреждения слуховых косточек. Многие заболевания вызывают сращение слуховых косточек к кости среднего уха, что влияет на проведение звука. К счастью, большинство проблем в среднем ухе, связанных с проведением звука, поддаются хирургическому лечению.

Нейросенсорная тугоухость — это глухота, связанная с потерей либо нейронов слухового нерва, либо волосковых клеток улитки. Нервная глухота иногда возникает в результате опухолей, поражающих внутреннее ухо. Также она может вызываться некоторыми препаратами, токсичными для волосковых клеток, такими как хинин и некоторые антибиотики, и воздействием громких звуков, таких как взрывы или громкая музыка. В зависимости от степени потери клеток показаны разные методы лечения. При полном разрушении улитки или слухового нерва с одной стороны потеря слуха в этом ухе будет абсолютной. Однако чаще встречается неполная потеря волосковых клеток. В таких случаях восстановлению слуха может способствовать усиление звука для оставшихся волосковых клеток. В более тяжелых случаях, когда потеря слуха двусторонняя, а слуховой нерв не затронут, важным методом лечения являются кохлеарные имплантаты (см. врезку 11.2).

При тугоухости человек слышит звук слабее, чем в норме. При таком нарушении слуха, как *тиннитус* ("звон в ушах"), человек слышит шум в ухе даже при полном отсутствии звуковых раздражителей. Субъективное ощущение может иметь множество форм, включая жужжание, гул или свист. Вы могли ощущать легкие преходящие формы тиннитуса, выйдя с вечеринки с очень громкой музыкой: вашему мозгу, может, было весело, но волосковые клетки точно были в шоке! Тиннитус является достаточно распространенным заболеванием, что может серьезно влиять на концентрацию и работоспособность, если продолжается постоянно. Представьте, как сильно может отвлекать шум непрерывного гула, свиста или шуршания бумаги.

Тиннитус может быть симптомом многих неврологических проблем. Хотя он часто сопровождает заболевания, поражающие улитку или слуховой нерв, он также может возникать при воздействии громких звуков, аномальном кровоснабжении шеи или просто при старении. На данный момент принято считать, что многие фантомные звуки тиннитуса вызываются изменениями центральных слуховых структур, включая слуховую кору. Повреждения улитки или слухового нерва могут вызвать изменения в мозгу, такие как ослабление синаптического торможения. Хотя клиническое лечение тиннитуса зачастую лишь отчасти успешно, использование прибора, создающего непрерывный звук в пораженном ухе, часто может снизить раздражение от шума. По неизвестным нам причинам непрерывный реальный звук меньше раздражает, чем блокируемый им звук тиннитуса.

Все волосковые клетки у млекопитающих содержатся в группе взаимосвязанных камер, называемых **вестибулярным лабиринтом** (рис. 11.28, *а*). Мы уже говорили о слуховой части лабиринта – спиральной улитке (см. рис. 11.6). Вестибулярный лабиринт включает два типа структур с различными функциями; **отолитовые органы**, которые ощущают гравитацию и наклоны головы, и **полукружные каналы**, чувствительные к поворотам головы. Конечной целью этих структур является передача механической энергии от поворотов головы на волосковые клетки. Каждая из структур чувствительна к различным видам движений не благодаря своим волосковым клеткам, а благодаря специализированным структурам, в которых эти клетки расположены.

Парные отолитовые органы, называемые *маточкой* (утрикула) и *мешочком* (саккула), – это относительно крупные камеры, расположенные возле центра лабиринта. Полукружные каналы являются дуговидными структурами лабиринта. Они расположены в практически ортогональных плоскостях, т.е. между любой парой каналов существует угол около 90° (рис. 11.28, *б*). Набор вестибулярных органов расположен с обеих сторон головы в зеркальном отображении.

Каждая волосковая клетка вестибулярных органов образует возбуждающий синапс с окончанием чувствительного аксона в составе *вестибулярного нерва*, ветви вестибулокохлеарного нерва (VIII черепного нерва). Вестибулярный нерв с каждой стороны содержит около 20 000 аксонов, а тела их нейронов располагаются в *ганглии Скарпы.*

Отолитовые органы

Мешочек и маточка фиксируют изменения угла наклона головы, а также *линейное ускорение* головы. При наклоне головы изменяется угол между отолитовыми органами и направление действия силы притяжения. Линейное ускорение также создает силу, пропорциональную массе объекта. С силами линейного ускорения вы могли сталкиваться во время езды на автомобиле или в лифте при резком старте или остановке. И наоборот, когда лифт или автомобиль движется плавно, с постоянной скоростью, ускорение равно нулю и сила отсутствует (кроме силы притяжения). Вот почему при полете на скорости свыше 900 км/ч вы ощущаете абсолютную неподвижность; а вот резкие толчки, ощущаемые при воздушной турбулентности, являются еще одним хорошим примером силы, создаваемой линейным ускорением, и движений, фиксируемых вашими отолитовыми органами.

Каждый отолитовый орган содержит чувствительный эпителий, называемый **макулой**, который при вертикальном положении головы ориентирован вертикально в мешочке и горизонтально в маточке. (Помните, что вестибулярная макула и макула сетчатки – это две совершенно разные

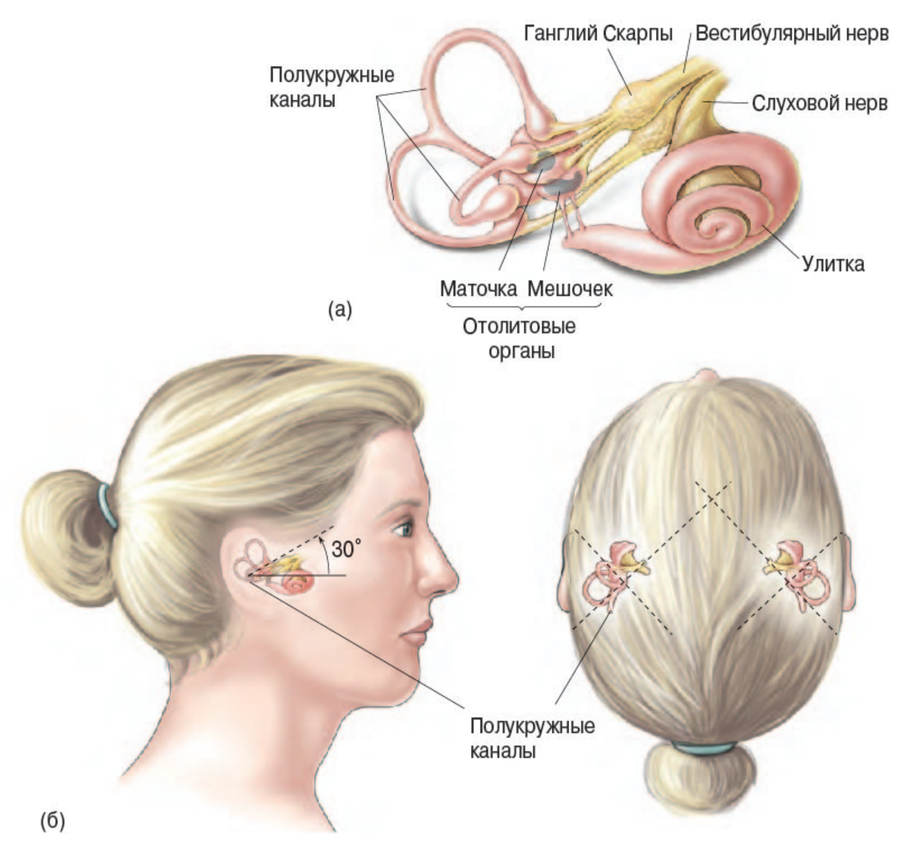


Рис. 11.28. Вестибулярный лабиринт. (а) Расположение отолитовых органов (маточки и мешочка) и полукружных каналов. (б) Вестибулярный лабиринт расположен с обеих сторон головы, а полукружные каналы располагаются в параллельных плоскостях

структуры.) Вестибулярная макула содержит волосковые клетки, расположенные в ложе из поддерживающих клеток, а их реснички выступают в желеобразную мембрану (рис. 11.29). Движения преобразуются волосковыми клетками макул при отклонениях пучков ресничек. Уникальной особенностью отолитовых органов являются небольшие кристаллы карбоната кальция, называемые *отолитами*, диаметром от 1 до 5 мкм. (В переводе с греческого "отолит" означает "ушной камень".) Отолиты покрывают поверхность желеобразной мембраны макулы возле верхушек ресничек и являются главным органом чувствительности макулы к наклонам. Плотность отолитов выше, чем плотность окружающей их эндолимфы.

При смене угла наклона головы или в случае резкого ускорения на отолиты воздействует сила; эта сила воздействует в том же направлении на

желеобразную мембрану, которая незначительно перемещается и наклоняет реснички волосковых клеток. Однако не все отклонения имеют такой эффект. Каждая волосковая клетка имеет одну особую высокую ресничку, называемую *киноцилией*. Наклон ресничек к киноцилии вызывает деполяризацию и возбуждающий рецепторный потенциал. Наклон ресничек в сторону от киноцилии гиперполяризует и угнетает клетку. Эти клетки исключительно избирательны к направлению. Если реснички наклоняются в направлении, перпендикулярном к их предпочитаемому направлению, реакция будет практически отсутствовать. Механизм преобразования в вестибулярных волосковых клетках совершенно такой же, как в слуховых волосковых клетках (см. рис. 11.15). Как и в случае слуховых волосковых клеток, требуется лишь незначительное движение ресничек. Реакция клетки насыщается при отклонении реснички менее чем на 0,5 мкм, что почти равно диаметру одной реснички.

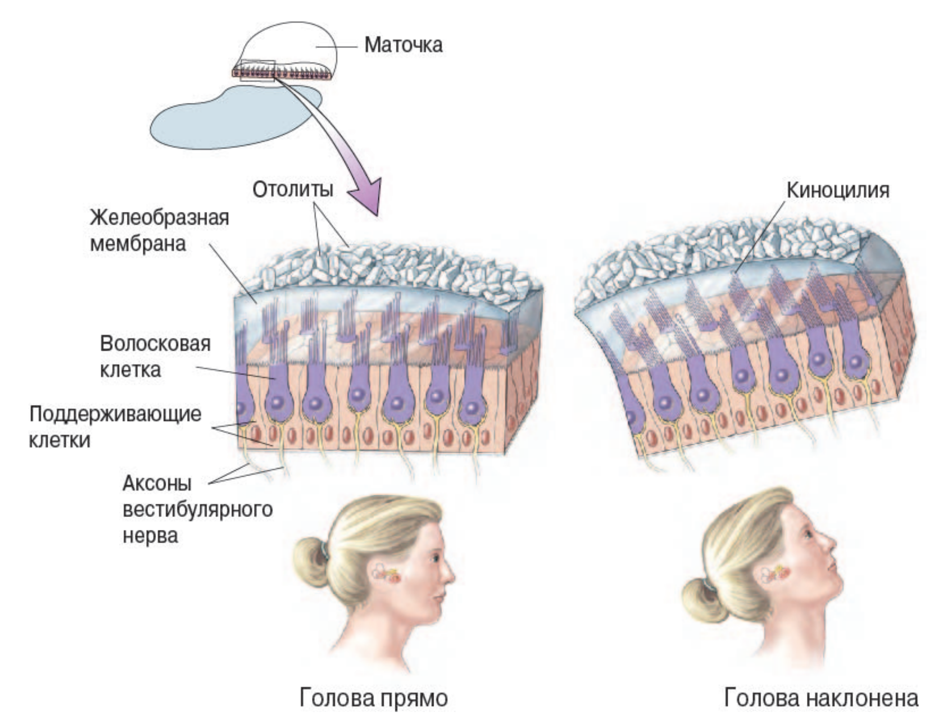


Рис. 11.29. Реакция волосковых клеток макулы на наклон головы. Когда макула маточки расположена горизонтально (голова прямо), реснички волосковых клеток также расположены вертикально. При наклоне головы и макулы гравитация воздействует на отолиты, которые деформируют желеобразную мембрану и изгибают реснички

Голова может наклоняться и двигаться в любом направлении, но лишь мешочек и маточка направлены на эффективное преобразование всех их. Макула мешочка ориентирована более или менее вертикально, тогда как макула маточки практически горизонтальна (рис. 11.30). На каждой маточке предпочтения в направлениях изменяются систематическим образом. Каждая макула содержит достаточно волосковых клеток, чтобы перекрыть весь спектр направлений. Благодаря зеркальной ориентации мешочка и маточки с двух сторон головы, когда движение головы возбуждает волосковые клетки с одной стороны головы, оно угнетает волосковые клетки в соответствующем положении с другой стороны. Таким образом, любой наклон или ускорение головы возбуждает одни клетки, угнетает другие и не влияет на остальные. Центральная нервная система, одновременно кодируя информацию от всей популяции отолитовых волосковых клеток, может интерпретировать все возможные линейные движения.

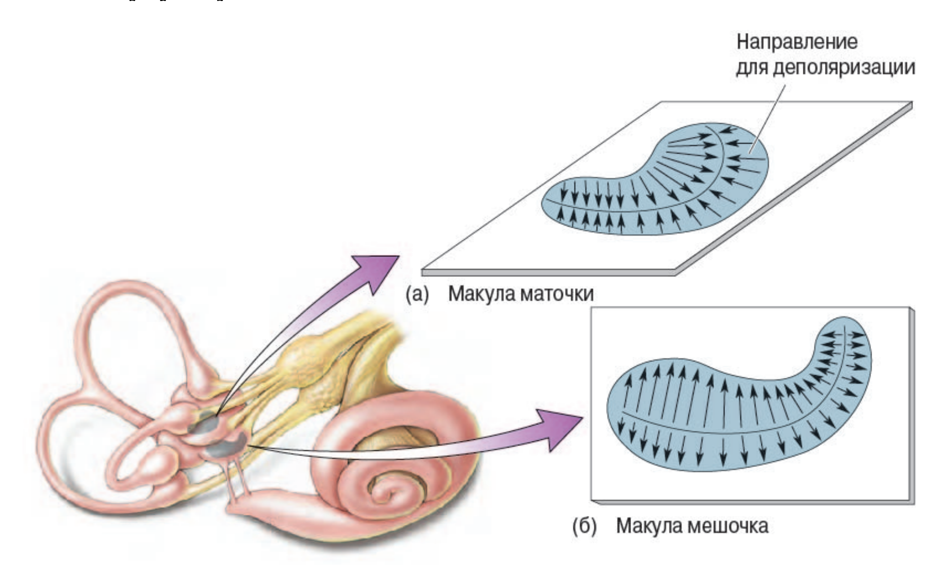


Рис. 11.30. Ориентации макул. (а) Макула маточки расположена горизонтально. (б) Макула мешочка расположена вертикально. Стрелки на каждой макуле показывают, как поляризуются пласты волосковых клеток. Клетки поблизости стрелок поляризуются аналогичным образом; все их стереоцилии ориентированы таким образом, чтобы сгибание их в направлении стрелки вызывало их деполяризацию

Полукружные каналы

Полукружные каналы реагируют на вращательные движения головы, такие как кивание вверх-вниз или из стороны в сторону. Подобно отолитовым органам, полукружные каналы также ощущают ускорение, но другого

типа. *Угловое ускорение* генерируется резкими вращательными движениями и является основным раздражителем полукружных каналов.

Волосковые клетки полукружных каналов сгруппированы в виде пласта клеток, *кристы*, расположенного на возвышении вдоль канала, называемого **ампулой** (рис. 11.31, *а*). Реснички клеток выступают в желеобразную *купулу*, которая перекрывает просвет канала ампулы. Все волосковые клетки ампулы имеют киноцилии, ориентированные в одном направлении. Это означает, что все они возбуждаются или угнетаются одновременно. Все полукружные каналы заполнены эндолимфой – жидкостью, аналогичной той, что заполняет лестницу улитки. Сгибание ресничек возникает, когда канал

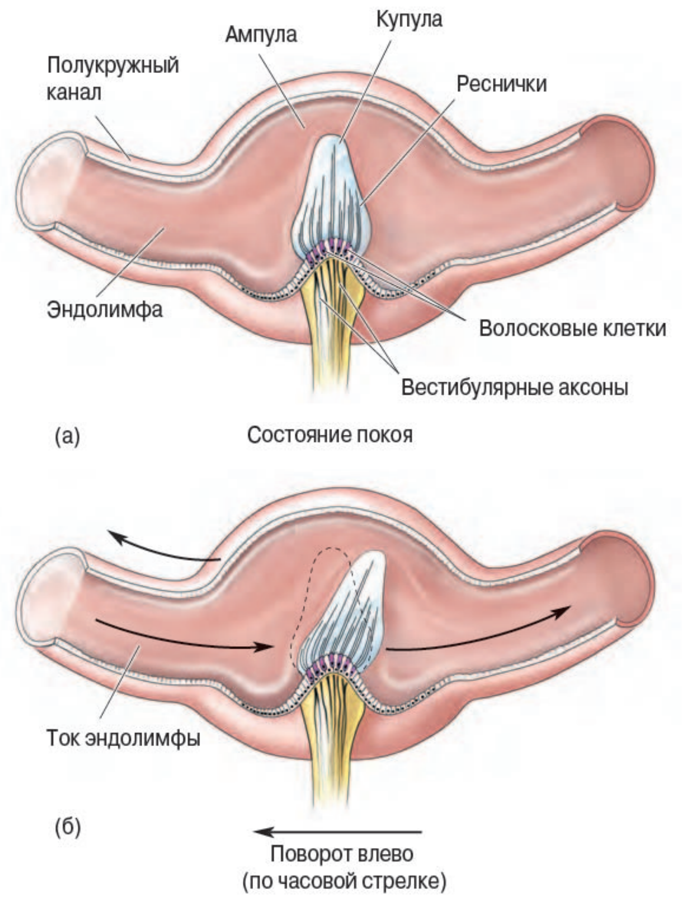


Рис. 11.31. Поперечный разрез через ампулу полукружного канала. (а) Реснички волосковых клеток проникают в желеобразную купулу, которая омывается эндолимфой, заполняющей полукружные каналы. (б) Когда канал движется влево, эндолимфа остается на месте и воздействует на купулу, наклоняя в ней реснички

начинает внезапно вращаться вокруг своей оси, подобно колесу. Когда стенки канала и купула начинают вращение, эндолимфа стремится оставаться на месте благодаря инерции. Вязкая эндолимфа воздействует на купулу подобно тому, как ветер надувает парус (рис. 11.31, *б*). Эта сила смещает купулу, тянущую реснички, которые (в зависимости от направления движения) в свою очередь либо возбуждают, либо угнетают высвобождение нейромедиатора из волосковых клеток на аксоны вестибулярного нерва.

Если вращение происходит с постоянной скоростью, трение между эндолимфой и стенкой канала в конечном итоге заставляет их двигаться как единое целое, сначала снижая, а затем и вовсе сводя к нулю отклонение купулы спустя 15–30 секунд. Такая адаптация четко прослеживается в частоте активации вестибулярных аксонов полукружных каналов (рис. 11.32). (С этой формой продолжительного вращения головы вы встречаетесь редко, если только не являетесь любителем всяческих парков аттракционов.) Когда вращение головы (и каналов в ней) прекращается, инерция эндолимфы вызывает сгибание купулы в противоположном направлении, вызывая противоположную реакцию волосковых клеток и создавая ощущение обратного движения. Этот механизм объясняет чувство головокружения и нарушения равновесия, когда вы в детстве *останавливались* после вращения на ме-

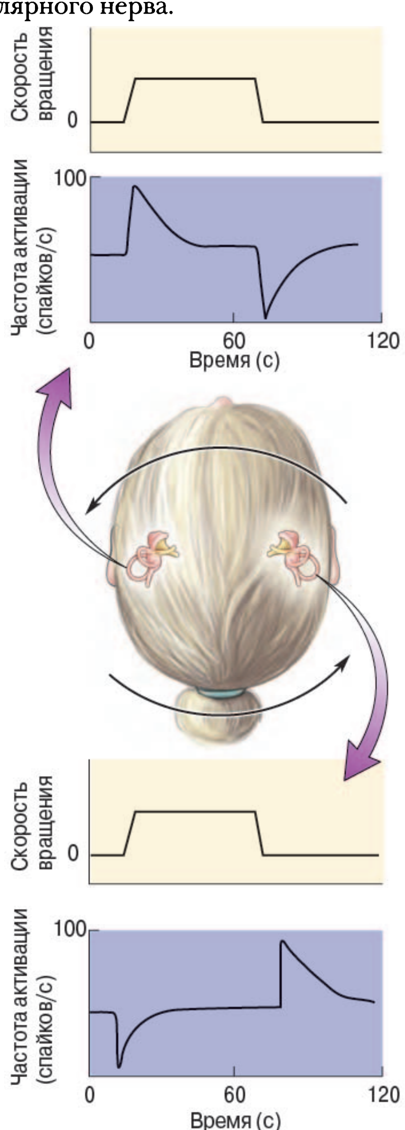


Рис. 11.32. Двухкомпонентная активация полукружных каналов. Вращение головы вызывает возбуждение волосковых клеток в одном горизонтальном полукружном канале и угнетение в другом. На графике показано, что длительное вращение приводит к адаптации активности вестибулярных аксонов. Когда вращение прекращается, вестибулярные аксоны с одной стороны вновь активируются, но уже в обратном направлении

сте; ваши полукружные каналы еще некоторое время посылали сигналы, что ваше тело все еще вращается, но в противоположном направлении.

Вместе все полукружные каналы с одной стороны головы способствуют ощущению всех возможных углов вращения. Это подкрепляется тем, что каждый канал составляет пару с каналом на противоположной стороне головы (см. рис. 11.28, *б*). Оба участника такой пары расположены в одной и той же ориентационной плоскости и реагируют на вращение вокруг той же оси. Тем не менее, вращение, возбуждая волосковые клетки с одной стороны головы, угнетает волосковые клетки противоположного канала-партнера. Вестибулярные аксоны возбуждаются с высокой частотой даже в состоянии покоя, поэтому их активность либо усиливается, либо ослабляется, в зависимости от направления движения. Такое "двухкомпонентное устройство", когда любое вращение вызывает возбуждение с одной стороны и угнетение с другой (см. рис. 11.32), оптимизирует способность мозга распознавать вращательные движения.

Центральные вестибулярные пути и вестибулярные рефлексы

Центральные вестибулярные пути координируют и интегрируют информацию о движениях головы и тела, используя ее для контроля выходящих сигналов от двигательных нейронов, ответственных за положение головы, глаз и тела. Первичные вестибулярные аксоны VIII черепного нерва образуют непосредственные связи с медиальным и латеральным **вестибулярными ядрами** с одноименной стороны ствола мозга и мозжечка (рис. 11.33). Вестибулярные ядра также принимают сигналы от других частей мозга, включая мозжечок, зрительную и соматосенсорную систему, тем самым комбинируя входящую вестибулярную информацию с данными двигательной системы и прочих сенсорных механизмов.

Вестибулярные ядра, в свою очередь, проецируются на множество мишеней, расположенных выше, в стволе мозга, и ниже, в спинном мозге (см. рис. 11.33). Например, аксоны от отолитовых органов проецируются на латеральное вестибулярное ядро, аксоны которого затем в составе *вестибулоспинального тракта* возбуждают двигательные нейроны спинного мозга, контролирующие мышцы нижних конечностей, участвующих в поддержании осанки (см. главу 14). Этот механизм помогает нам поддерживать тело в вертикальном положении даже на борту корабля во время качки. Аксоны полукружных каналов проецируются на медиальное вестибулярное ядро, которое затем посылает аксоны в составе *медиального продольного пучка*, возбуждающие мотонейроны мышц туловища и шеи, которые управляют движениями головы. Этот путь отвечает за поддержание вертикального положения головы, даже когда мы движемся.

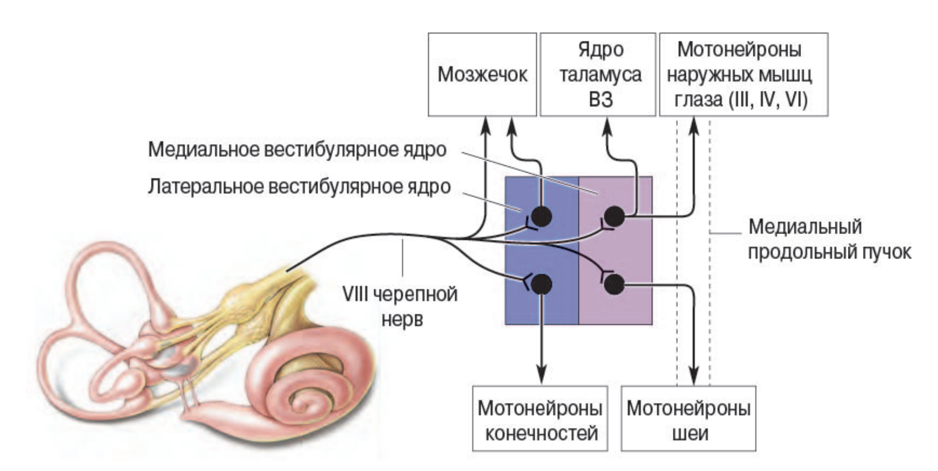


Рис. 11.33. Обзор центральных вестибулярных связей с одной стороны

Подобно другим чувствительным системам вестибулярная система образует связи с таламусом, а затем и с новой корой. Аксоны вестибулярных ядер проецируются на *вентральное заднее ядро* (*ВЗЯ*) таламуса, которое затем проецируется на области, близкие к представлению лица, в первичных соматосенсорной и двигательной зонах коры (см. главы 12 и 14). На корковом уровне происходит значительная интеграция информации о движениях тела, глаз и зрительной картины. Вполне возможно, что в коре непрерывно поддерживается представление о положении тела и ориентации в пространстве, что крайне важно для сохранения равновесия и для планирования и выполнения сложных, скоординированных движений.

Вестибулоокулярный рефлекс (ВОР)

Одной очень важной функцией центральной вестибулярной системы является фиксация взгляда в одном направлении, даже когда вы, например, лихо отплясываете. Эту функцию выполняет **вестибулоокулярный рефлекс** (**ВОР**). Вспомните, что для четкого зрения нужно, чтобы изображение на сетчатке оставалось неподвижным, несмотря на движения головы (см. главу 9). Каждый глаз приводится в движение группой из шести наружных мышц глаза. ВОР работает таким образом, что ощущает вращения головы и немедленно приказывает повернуть глаза в противоположном направлении с целью компенсации. Это движение помогает фиксировать взгляд на зрительной цели. Поскольку что ВОР запускается вестибулярным сигналом, а не зрительным, он поразительно хорошо работает даже в темноте или когда глаза закрыты.

Представьте, что вы едете по очень ухабистой дороге. Благодаря постоянным поправкам, выполняемым ВОР, ваш взгляд на мир остается относи-

тельно стабильным, потому что каждая яма на дороге и соответствующее движение головы компенсируется движением глаз. Чтобы оценить эффективность вашего ВОР, сравните стабильность отслеживаемого объекта при взгляде на него глазами, а затем проследив за ним с помощью объектива камеры. Вы увидите, что изображение на вашей камере безнадежно трясется, потому что ваши руки недостаточно быстро и точно стабилизируют камеру на каждом ухабе. Многие современные камеры имеют электромеханический аналог ВОР, который стабилизирует изображение, даже если камера или удерживающий ее человек не в силах удержать камеру ровно.

Эффективность ВОР зависит от сложных взаимодействий между полукружными каналами, вестибулярным ядром и ядрами черепных нервов, иннервирующих наружные мышцы глаз. На рис. 11. 34 показана лишь половина горизонтального компонента данной схемы. Это помогает понять, что происходит, когда голова поворачивается влево, а ВОР заставляет оба глаза поворачиваться вправо. Аксоны левого горизонтального канала иннервируют левое вестибулярное ядро, которое посылает возбуждающие аксоны к ядру VI черепного нерва (отводящее ядро) с противоположной стороны (справа). Двигательные аксоны от отводящего ядра, в свою очередь, активируют латеральную прямую мышцу правого глаза. Другая возбуждающая проекция отводящего ядра пересекает срединную линию, идет обратно на левую сторону и восходит к ядру III черепного нерва (глазодвигательного), который контролирует медиальную прямую мышцу левого глаза.

Может показаться, что миссия выполнена: оба глаза поворачиваются вправо. Тем не менее для обеспечения дальнейшего быстрого реагирования левая медиальная прямая мышца также принимает сигнал от вестибулярного ядра к левому глазодвигательному ядру. Скорость же увеличивается благодаря участию ингибиторных связей с мышцами, противодействующими этому движению (латеральная прямая мышца левого глаза и медиальная прямая мышца правого глаза). Для должного реагирования на вращательные движения головы во всех направлениях полная схема ВОР содержит подобные связи между правым горизонтальным каналом, другими полукружными каналами и прочими наружными мышцами глаза, контролирующими движения глаз.

Вестибулярная патология

Вестибулярная система может получить различные повреждения, например из-за высоких доз антибиотика стрептомицина, который оказывает токсическое воздействие на волосковые клетки. Люди с двусторонним повреждением вестибулярного лабиринта обычно имеют трудности с фиксацией на зрительной цели при движении. Даже слабые пульсации в голове из-за скачков кровяного давления могут в некоторых случаях вызывать

беспокойство. Пациенты с вестибулярными нарушениями не способны стабилизировать изображение на подвижной сетчатке и испытывают крайне неприятное чувство, будто весь мир вокруг них непрерывно вращается. Это затрудняет ходьбу и стояние. Со временем, когда мозг получает достаточное количество зрительных и проприоцептивных подсказок, возникают компенсаторные поправки, помогая совершать плавные и точные движения.

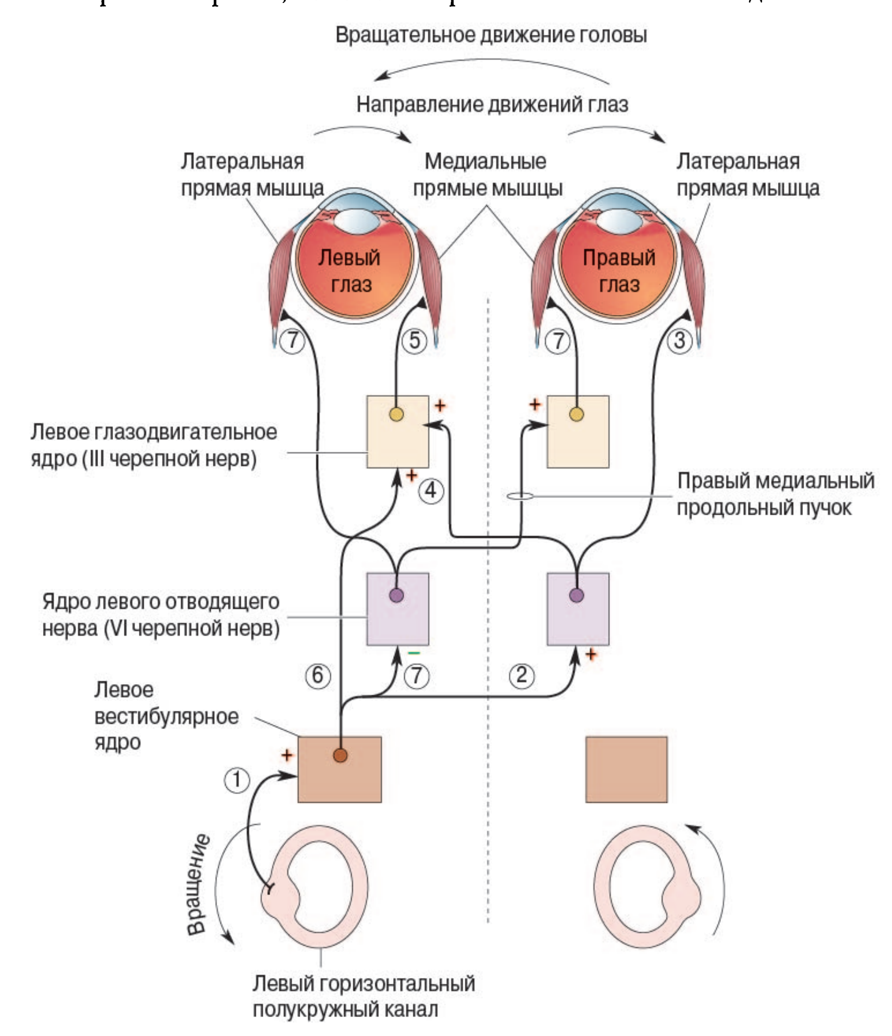


Рис. 11.34. Вестибулярные связи, обеспечивающие ВОР и поддерживающие горизонтальные движения глаз. Эти пути активируются, когда голова внезапно поворачивается влево, заставляя глаза поворачиваться вправо. Возбуждающие связи отмечены зеленым знаком “плюс”, угнетающие связи — красным знаком “минус”

РЕЗЮМЕ

Слух и равновесие начинаются на практически идентичных чувствительных рецепторах — волосковых клетках, чрезвычайно чувствительных к отклонениям их стереоцилий. Датчики этих движений окружены тремя группами структур внутреннего уха, позволяющими им избирательно реагировать на три вида механической энергии: периодические волны давления воздуха (звуку), сила вращения (повороты головы) и линейная сила (наклоны головы и ускорение). За исключением сходного механизма преобразования и того факта, что волосковые клетки обеих систем расположены во внутреннем ухе, слуховая и вестибулярная системы достаточно различаются. Звуки, воспринимаемые слухом, происходят главным образом из окружающей среды, тогда как вестибулярная система воспринимает лишь свои собственные движения. Слуховые и вестибулярные пути совершенно разделены на всех этапах, не считая, пожалуй, лишь высших уровней коры. Слуховая информация обычно находится на переднем плане нашего сознания, тогда как вестибулярный аппарат, координирующий каждое наше движение, остается незамеченным.

Мы отследили слуховые пути от уха до коры мозга и разобрали механизмы анализа информации о звуках. Колебания плотности воздуха превращаются в механическое движение компонентов среднего и внутреннего уха, которое, в свою очередь, преобразуется в реакцию нейронов. Структуры внутреннего уха и улитки отличаются высокой специализацией при преобразовании звука. Однако этот факт не должен затмевать значительные сходства между устройством этой системы с другими системами. Между слуховой и зрительной системами можно провести множество аналогий. В чувствительных рецепторах обеих систем присутствует пространственное кодирование. В зрительной системе кодирование фоторецепторов является ретинотопическим; активность определенного фоторецептора указывает на присутствие света в определенной точке пространства. Рецепторам слуховой системы свойственно тонотопическое кодирование благодаря уникальным характеристикам улитки. В каждой из систем ретинотопия и тонотопия сохраняется в виде сигналов, обрабатываемых вторичными нейронами, таламусом и в конечном итоге корой мозга.

Конвергенция сигналов от более низких уровней придает нейронам более высоких уровней сложные реактивные свойства. Из комбинации сигналов от ЛКЯ возникают простые и сложные рецептивные поля зрительной коры; в слуховой системе интеграция сигналов, настроенных на различные частоты звука, порождает нейроны высшего порядка, способные реагировать на сложные комбинации частот. Другим примером воз-

растающей сложности в зрительной системе является объединение сигналов от двух глаз, что создает бинокулярные нейроны, необходимые для восприятия глубины. Подобно этому в слуховой системе сигналы от двух улиток комбинируются, образуя бинауральные нейроны, используемые для горизонтальной локализации звука. Это лишь несколько из множества сходных черт этих двух систем. Принципы, регулирующие одну систему, часто помогают нам понять другие системы. Помните об этом, когда будете читать в следующей главе о соматосенсорной системе, и тогда вы сможете предсказать некоторые особенности корковой организации, основанные на типах чувствительных рецепторов.



Ключевые термины

Вступление
слух
вестибулярная система
Природа звука
частота
герц (Гц)
высота
интенсивность
Строение слуховой системы
ушная раковина
слуховой канал
барабанная перепонка
слуховая косточка
овальное окно
улитка
наружное ухо
среднее ухо
внутреннее ухо
медиальное коленчатое ядро (МКЯ)
первичная слуховая кора (А1)
Среднее ухо
Евстахиева труба
рефлекс затухания
Внутреннее ухо
круглое окно
базилярная мембрана
кортиев орган
текториальная мембрана
перилимфа
эндолимфа
сосудистая полоска
эндокохлеарный потенциал
тонотопия
волосковая клетка
стереоцилии
внутренние волосковые клетки
наружные волосковые клетки
спиральный ганглий
вестибуло-кохлеарный нерв
кохлеарный усилитель
Центральные слуховые процессы
дорсальное ядро улитки
вентральное ядро улитки
верхняя олива
нижний холмик
характерная частота
Кодирование интенсивности и частоты звука
фазовая синхронизация
принцип залпа
Механизмы локализации звука
дуплексная теория локализации звука
Вестибулярная система
вестибулярный лабиринт
отолитовые органы
полукружные каналы
макула
ампула
вестибулярные ядра
вестибуло-окулярный рефлекс (ВОР)



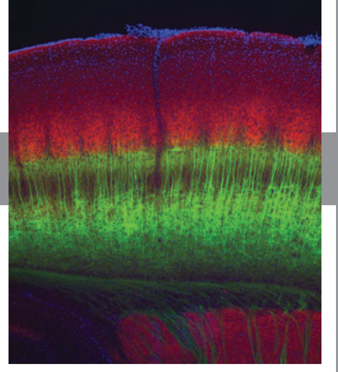
Обзорные вопросы

1. Каким образом слуховые косточки среднего уха усиливают проведение звука к улитке?
2. Почему круглое окно критически важно для правильной работы улитки? Что произошло бы со слухом при его отсутствии?
3. Почему невозможно предсказать частоту звука, просто глядя на то, какой участок базилярной мембраны максимально деформируется?
4. Почему процесс преобразования в волосковых клетках был бы нарушен, если бы стереоцилии и сами волосковые клетки были окружены перилимфой?
5. Если внутренние волосковые клетки ответственны главным образом за слух, то какова функция наружных волосковых клеток?
6. Почему одностороннее повреждение нижнего холмика или МКЯ не приводит к глухоте одного уха?
7. Какие механизмы существуют для локализации звука в горизонтальной и вертикальной плоскости?
8. Какие симптомы ожидаются у человека, который недавно перенес инсульт с односторонним поражением A1? Насколько тяжесть этих симптомов сравнима с симптомами при инсульте с односторонним поражением V1?
9. В чем разница между нейросенсорной и кондуктивной тугоухостью?
10. Каждая макула содержит волосковые клетки с киноцилиями, ориентированными во всех направлениях. В чем преимущество такого расположения клеток в сравнении с однонаправленным расположением всех клеток?
11. Допустим, полукружный канал вращается двумя различными способами: вокруг своей оси (как катящаяся монетка) и поперечно своей оси (как подброшенная монетка). Насколько хорошо его волосковые клетки будут реагировать в каждом из случаев?
12. Какие изменения в функциях полукружных каналов и отолитовых органов можно ожидать в космической невесомости?



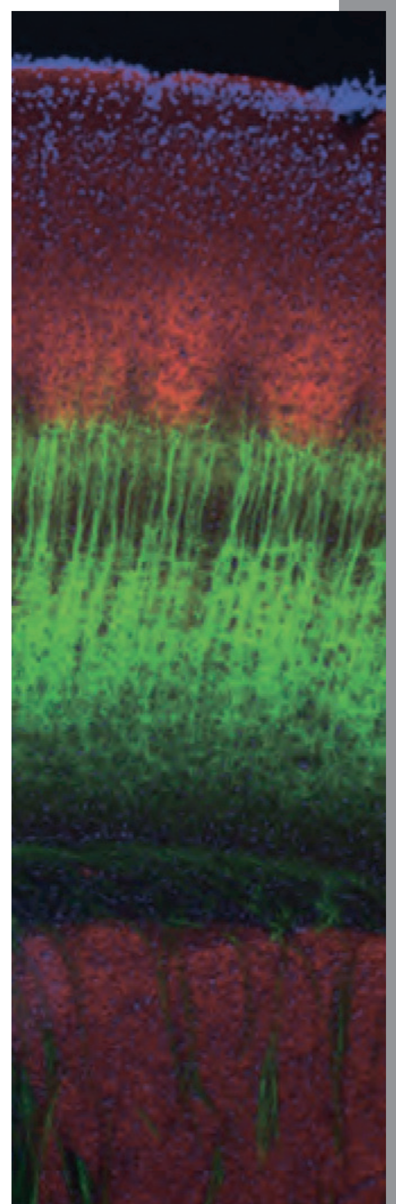
Дополнительная литература

1. Ashida G, Carr CE. 2011. Sound localization: Jeffress and beyond. *Current Opinion in Neurobiology* 21: 745–751.
2. Cullen KE. 2012. The vestibular system: multimodal integration and encoding of self-motion for motor control. *Trends in Neurosciences* 35: 185–196.
3. Guinan JJ Jr, Salt A, Cheatham MA. 2012. Progress in cochlear physiology after Békésy. *Hearing Research* 293: 12–20.
4. Holt JR, Pan B, Koussa MA, Asai Y. 2014. TMC function in hair cell transduction. *Hearing Research* 311: 17–24.
5. Kazmierczak P, Müller U. 2012. Sensing sound: molecules that orchestrate mechanotransduction by hair cells. *Trends in Neurosciences* 35: 220–229.
6. Oertel D, Doupe AJ. 2013. The auditory central nervous system. In *Principles of Neural Science*, 5th ed., ed. Kandel ER, Schwartz. JH, Jessell TM, Siegelbaum SA, Hudspeth AJ. New York: McGraw-Hill Companies, Inc., 682–711.



ГЛАВА 12

Соматосенсорная система



В этой главе…

ВВЕДЕНИЕ

Соматосенсорная система предоставляет нам как самые приятные ощущения в нашей жизни, так и самые болезненные. **Соматическое восприятие** позволяет нашему телу ощущать боль, различать холодное и горячее, а также понимать, что делают различные его части. Кожа чувствительна ко многим видам раздражителей: давлению объектов на кожу, положению мышц и суставов, растяжению мочевого пузыря, температуре конечностей и самого мозга. Ей знакомо чувство зуда. Когда раздражители становятся настолько сильными, что могут вызывать повреждения, соматическое восприятие ответственно за возникновение самого неприятного, но жизненно важного чувства — боли.

Соматосенсорная система отличается от других чувствительных систем двумя интересными моментами. Во-первых, ее рецепторы рассеяны по всему телу, а не сконцентрированы на небольшом специализированном участке. Во-вторых, благодаря ее способности реагировать на разные виды раздражителей мы можем представить ее как группу минимум из четырех чувств: осязания, боли, температуры и положения тела. На самом деле эти четыре чувства можно разделить на еще больше подвидов. Соматосенсорная система является сборным названием, потому что включает в себя все чувства, кроме зрения, слуха, вкуса, обоняния и вестибулярного чувства равновесия. Очевидно, идея о том, что мы имеем всего пять чувств, является слишком упрощенной.

Если что-то касается вашего пальца, вы можете точно определить положение, давление, остроту, текстуру и продолжительность прикосновения. Если это канцелярская кнопка, вы никак не спутаете ее с молотком. Если прикосновение перемещается с кисти на запястье, а затем к плечу, вы можете отслеживать его скорость и положение. Если вы не подглядываете, эта информация целиком и полностью является результатом активности чувствительных нервов ваших конечностей. Одиночный чувствительный рецептор способен кодировать такие характеристики стимула, как интенсивность, продолжительность, положение, а иногда и направление. ЦНС интерпретирует активность большинства рецепторных цепей, используя их для создания целостного восприятия.

В этой главе мы разделим наше обсуждение соматического восприятия на две основные группы: осязание и ощущение боли. Как мы увидим позже, эти группы зависят от разных рецепторов, разных аксонных путей и разных зон мозга. Мы также опишем ощущение зуда и наше восприятие изменений температуры. Ощущение положения тела, называемое *проприоцепцией*, будет рассмотрено в главе 13, где мы разберем, каким образом этот

тип соматосенсорной информации используется для управления мышечными рефлексами.

ОСЯЗАНИЕ

Чувство осязания начинается в коже (рис. 12.1). Существует два основных типа кожи, *волосистая* и *гладкая* (безволосая), примерами которых являются тыльная и ладонная поверхность кисти соответственно. Кожа имеет наружный слой, *эпидермис*, и внутренний слой, *дерму*. Кожа выполняет основную защитную функцию и предотвращает испарение жидкости из нашего тела в окружающую среду. Но через кожу также происходит основная часть прямых контактов с миром; на самом деле кожа является самым крупным органом чувств в нашем теле. Представьте пляж без ощущения песка между пальцами или *созерцание* поцелуя вместо ощущения его. Кожа настолько чувствительна, что мы способны пальцем ощутить точечное возвышение высотой 0,006 мм и шириной 0,04 мм. Для сравнения: точки шрифта Брайля в 167 раз выше.

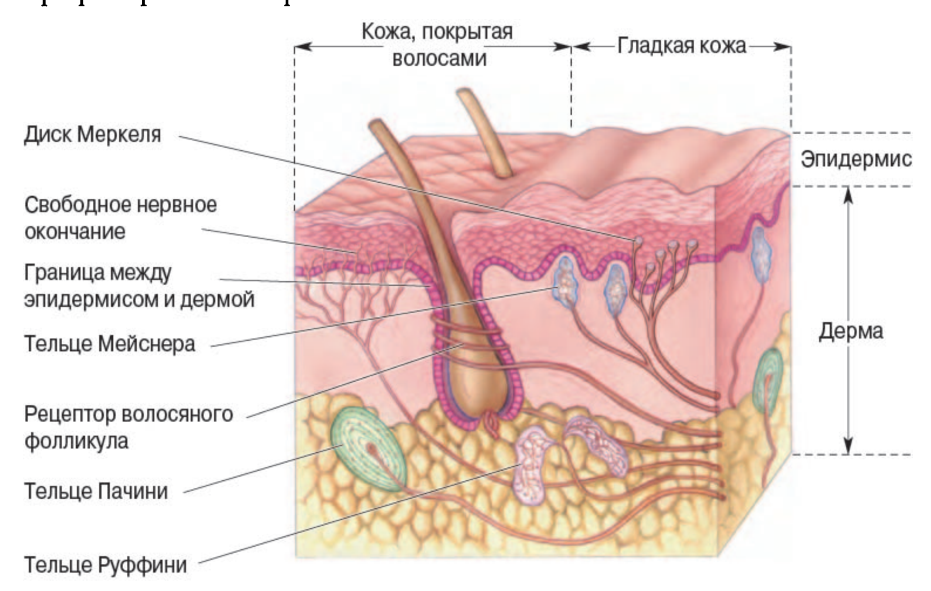


Рис. 12.1. Соматосенсорные рецепторы кожи. Волосистая и гладкая кожа имеет множество чувствительных рецепторов в эпидермальном и дермальном слое. Каждый рецептор имеет аксон, и все они, кроме свободных нервных окончаний, имеют дополнительные ткани ненейронного происхождения

В этой части мы разберемся, как прикосновение к коже преобразуется в нейронные сигналы, как эти сигналы перемещаются в мозг и как мозг придает им смысл.

Механорецепторы кожи

Большинство чувствительных рецепторов соматосенсорной системы являются **механорецепторами**, чувствительными к физическим деформациям, таким как растяжение и сгибание. Расположенные по всему телу механорецепторы следят за контактами с кожей, давлением в сердце и кровеносных сосудах, растяжением пищеварительных органов и мочевого пузыря, а также за давлением на зубы. В центре всех механорецепторов лежит немиелинизированный ветвящийся аксон, чувствительный к растяжению, сгибанию, давлению и вибрации.

Механорецепторы кожи показаны на рис. 12.1. Большинство из них названы в честь немецких и итальянских гистологов XIX века, открывших их. Самыми крупными и хорошо изученными рецепторами являются *тельца Пачини*, расположенные в глубине дермы, которые могут достигать 2 мм в длину и до 1 мм в диаметре. В каждой кисти человека содержится около 2500 телец Пачини, большинство из которых сконцентрированы в пальцах. *Тельца Руффини*, свойственные и волосистой, и гладкой коже, несколько меньше телец Пачини. *Тельца Мейснера* приблизительно в десять раз меньше, чем тельца Пачини, и расположены в гребнях гладкой кожи (например, на кончиках пальцев). *Диски Меркеля*, расположенные в эпидермисе, состоят из нервного окончания и плоской эпителиальной клетки (клетки Меркеля). В *колбах Краузе*, расположенных на границе кожи и слизистых оболочек (к примеру, вокруг губ или гениталий), нервные окончания имеют вид скрученных клубков нити.

На кожу можно воздействовать вибрацией, сжимать, прокалывать и ударять ее, а волоски можно сгибать или дергать. Это весьма разнообразные виды механической энергии, тем не менее мы способны ощущать и разграничивать их все. Следовательно, у нас есть механорецепторы, которые различаются предпочитаемой частотой, давлением и размерами рецептивных полей. Шведский нейроученый Оке Вальбо и его коллеги разработали метод регистрации активности одиночного чувствительного аксона руки человека. Это открытие позволило им одновременно измерять чувствительность механорецепторов руки *и* оценивать восприятия, вызываемые различными механическими раздражителями (рис. 12.2, *а*). Когда стимулирующий зонд касался кожи и перемещался по ней, было возможным отобразить рецептивное поле изолированного механорецептора. Тельца Мейснера и диски Меркеля имеют небольшие рецептивные поля шириной

всего несколько миллиметров, тогда как тельца Пачини и Руффини имеют широкие рецептивные поля, способные захватывать поверхность целого пальца или половины ладони (рис. 12.2, *б*).

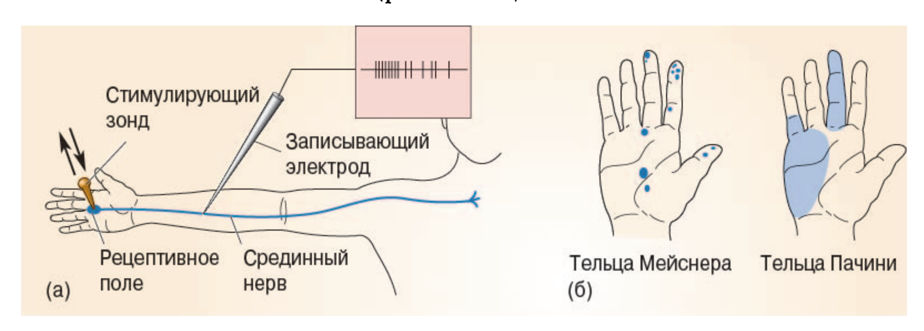


Рис. 12.2. Изучение рецептивных полей чувствительных рецепторов человека. (а) Внедряя микроэлектрод в срединный нерв на предплечье, можно записать потенциалы действия одиночного чувствительного аксона и отмечать его рецептивное поле на кисти с помощью тонкого стимулирующего зонда. (б) Результаты показывают, что рецептивные поля могут быть относительно малы, как у телец Мейснера, и относительно велики, как у телец Пачини. (*Источник:* адаптировано из [*Vallbo* and *Johansson*, 1984].)

Механорецепторы также различаются в постоянстве своих реакций на длительные раздражители. Если резко коснуться стимулирующим зондом поверхности кожи в пределах рецептивного поля, некоторые механорецепторы, такие как тельца Мейснера и тельца Пачини, сначала отреагируют быстро, а затем прекратят посылать сигналы, даже несмотря на продолжительное воздействие стимула; этим рецепторам предписывают *быструю адаптацию*. Другие рецепторы, такие как диски Меркеля и тельца Руффини, имеют *медленную адаптацию* и генерируют более постоянную реакцию в ответ на продолжительный стимул. На рис. 12.3 рассмотрены размеры рецептивных полей и скорость адаптации четырех механорецепторов кожи.

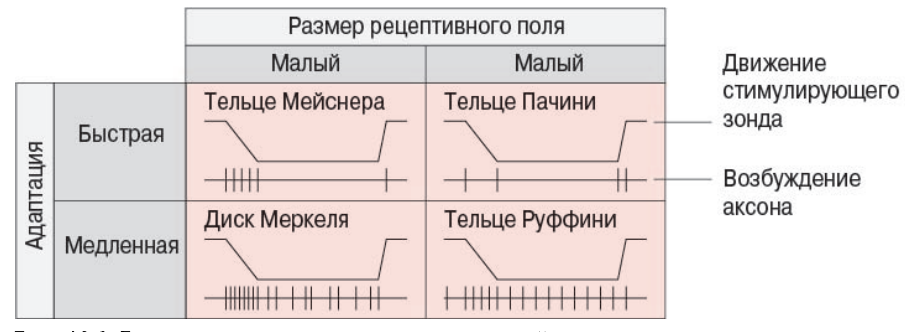


Рис. 12.3. Различия в размерах рецептивных полей и скорости адаптации четырех соматосенсорных рецепторов кожи. (*Источник:* адаптировано из [*Vallbo* and *Johansson*, 1984].)

Волосы не только украшают наши головы, а шерсть не только согревает собак зимой. Многие волоски являются частью чувствительной рецепторной системы. Чтобы убедиться в этом, коснитесь одного волоска на голове кончиком карандаша; возникнет ощущение, как будто на кожу сел назойливый комар. У некоторых животных шерсть является основой чувствительной системы. Представьте крысу, уверенно двигающуюся по дорожкам и тропам в кромешной темноте. Частично крысы ориентируются в пространстве, касаясь предметов своими *вибриссами* (усиками), ощущая их температуру и получая информацию о фактуре, расстоянии и форме ближайших объектов.

Волосы растут из *волосяных фолликулов*, погруженных в кожу, а каждый фолликул щедро иннервируется свободными нервными окончаниями — терминальными ветвями аксонов — которые либо огибают фолликул, либо проходят параллельно ему (см. рис. 12.1). Существует несколько типов волосковых клеток, включая фолликулы с мышцами-пилоэректорами (участвующие в странном ощущении, которое мы называем “гусиная кожа”), а их иннервация имеет небольшие особенности. Во всех случаях сгибание волоска вызывает деформацию фолликула и окружающих тканей кожи. Это, в свою очередь, растягивает, сгибает или сдавливает прилегающие нервные окончания, у которых в результате этого повышается или снижается частота потенциалов действия. Механорецепторы волосяных фолликулов различаются по скорости адаптации, у одних она медленная, у других — быстрая.

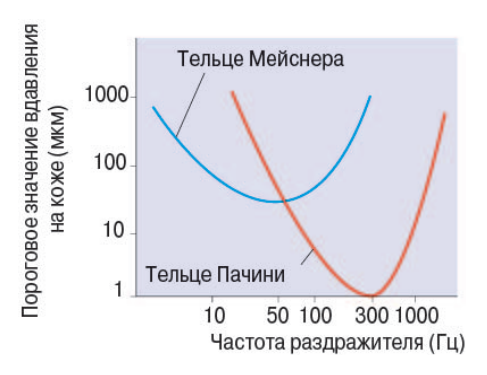


Рис. 12.4. Частотная чувствительность двух быстро адаптирующихся механорецепторов кожи. Тельца Пачини наиболее чувствительны к высокочастотным раздражителям, а тельца Мейснера чувствительны к низкочастотным раздражителям. Во время записи активности нервов к коже прикладывался зонд, вибрирующий с различной частотой. Амплитуда раздражителя повышалась до того момента, пока он не вызывал потенциал действия; пороговое значение определялось как глубина вдавления кожи в микрометрах. (*Источник:* адаптировано из [*Schmidt*, 1978].)

Различия в механической чувствительности механорецепторов объясняют разницу в ощущениях. Тельца Пачини максимально чувствительны к вибрации с частотой 200–300 Гц, а тельца Мейснера максимально реагируют на вибрацию с частотой 50 Гц (рис. 12.4). Положите руку на динамик, когда громко играет ваша любимая песня — вы “почувствуете музыку” главным образом благодаря тельцам Пачини. Если приложить кончик пальца к мембране, покрывающей

динамик, то каждая точка кожи будет сталкиваться с частотами, приблизительно оптимальными для активации телец Мейснера. Вы ощущаете это как шероховатую фактуру. Стимуляция с частотой от 1 до 10 Гц также способна активировать тельца Мейснера, создавая эффект "трепетания".

Вибрация и тельца Пачини

Избирательность аксонов механорецепторов зависит главным образом от структуры его особых окончаний. Например, тельце Пачини имеет капсулу в форме футбольного мяча, состоящую из 60–70 слоев соединительной ткани, расположенных по типу луковицы, а окончания аксона расположены в центре (см. рис. 12.1). Когда капсула сжимается, энергия передается на нервное окончание, его мембрана деформируется, а механочувствительные каналы открываются. Заряд, проходящий сквозь каналы, генерирует рецепторный потенциал, который является деполяризующим (рис. 12.5, *а*). Если деполяризация будет достаточной, в аксоне возникнет потенциал действия. Но слои капсулы скользкие, а между ними расположена вязкая жидкость. Если давление раздражителя сохраняется, слои капсулы скользят друг по другу и распределяют энергию таким образом, что нервное окончание больше не деформируется, а рецепторный потенциал исчезает. Когда давление прекращается, происходят обратные изменения, нервное окончание снова деполяризуется и может генерировать очередной потенциал действия.

В 1960-х годах Вернер Левенштейн и его коллеги из Колумбийского университета удалили капсулу одиночного тельца, и оказалось, что оголенное нервное окончание гораздо менее чувствительно к вибрирующим стимулам и более чувствительно к постоянному давлению (рис. 12.5, *б*). Очевидно, что именно многослойная капсула (а не характеристики самого нервного окончания) придает тельцам Пачини уникальную чувствительность к вибрации, высокочастотным раздражителям и делает их практически нечувствительными к постоянному давлению (см. рис. 12.4). Для передачи информации о вибрации в центральную нервную систему (ЦНС) своевременным образом тельца Пачини используют одни из самых крупных и быстрых аксонов, начинающихся в коже.

Механочувствительные ионные каналы

Все механорецепторы кожи имеют немиелинизированные терминали аксонов, а мембраны этих аксонов имеют *механочувствительные ионные каналы*, преобразующие механическую силу в изменения ионных зарядов. Силы, воздействующие на эти каналы, меняют их проницаемость и либо усиливают, либо снижают открытие каналов. Сила может прилагаться к каналу непосредственно мембраной при ее растяжении или сгибании, или

же сила может прилагаться посредством связей между каналами и внеклеточными белками либо внутриклеточными компонентами цитоскелета (например, актином, микротрубочками) (рис. 12.6). Кроме того, механические раздражители могут вызывать высвобождение вторичных посредников (ДАГ, $ИФ_3$), которые вторично регулируют ионные каналы.

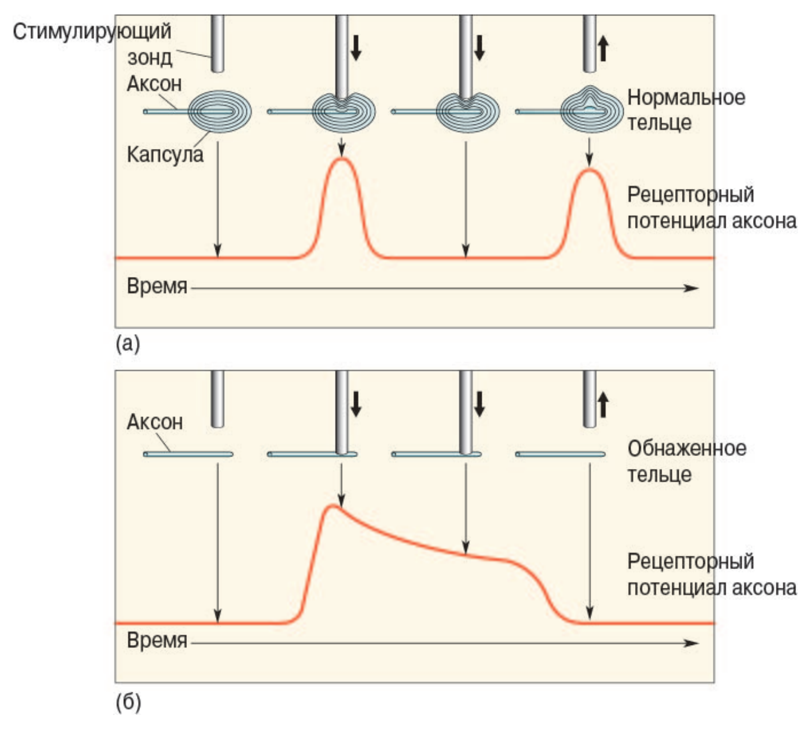
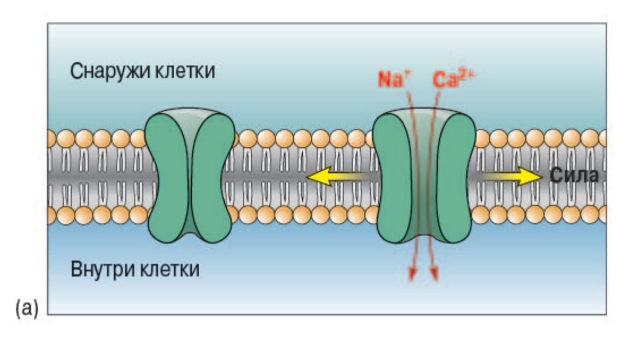
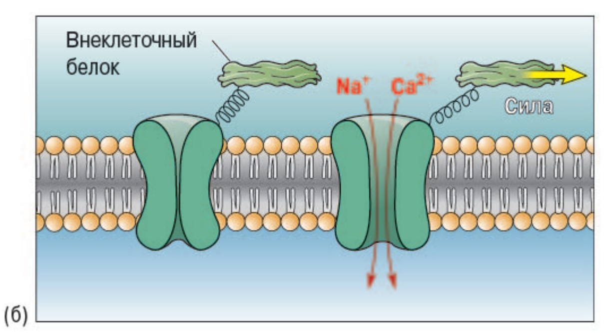


Рис. 12.5. Адаптация в тельцах Пачини. Одиночное тельце Пачини было изолировано и кратковременно стимулировано зондом. Запись рецепторных потенциалов производилась с прилегающей части аксона. (а) В нетронутом тельце крупный рецепторный потенциал возникает в начале и в конце воздействия стимула; при сохранении давления рецепторный потенциал исчезает. (б) Луковичная капсула удалена, и оголено свободное окончание аксона. При давлении зондом снова возникает рецепторный потенциал, показывающей, что механорецептор не нуждается в капсуле. Но если нормальное тельце реагировало лишь в начале и в конце длительного давления, оголенный рецептор генерировал более продолжительную реакцию; его скорость адаптации была снижена. Очевидно, что именно капсула делает тельца нечувствительными к низкочастотным раздражителям





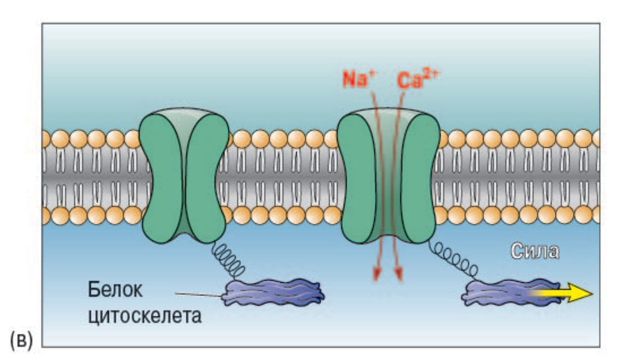


Рис. 12.6. Механочувствительные ионные каналы. (а) Некоторые ионные каналы мембраны чувствительны к растяжению липидной мембраны; напряжение мембраны напрямую вызывает открытие каналов, позволяя катионам проходить через них. (б) Другие ионные каналы открываются, когда сила воздействует на внеклеточные структуры, связанные с ними посредством белков. (в) Механочувствительные каналы могут также сопрягаться с внутриклеточными белками, особенно с белками цитоскелета; деформация клетки и напряжение цитоскелета создает силы, регулирующие проницаемость ионных каналов

Множество типов ионных каналов принимают участие в механической чувствительности, но пока не обнаружено специфических типов каналов, которые были бы свойственны большинству соматосенсорных рецепторов. Последние работы по изучению дисков Меркеля, чувствительных к легкому давлению, позволяют понять, насколько сложны некоторые осязательные рецепторы (см. рис. 12.1). Эпителиеобразные клетки Меркеля образуют синапсы с нервными окончаниями, и вероятно, что и клетка Меркеля, и терминаль аксона проявляют механическую чувствительность. Клетка Меркеля имеет механочувствительный канал, называемый *Пьезо2*, который открывается в ответ на давление и деполяризует клетку. Деполяризация вызывает синаптическое высвобождение из клетки неизвестного нейромедиатора, который затем возбуждает прилегающие нервные окончания. Удивительно то, что нервное окончание также чувствительно благодаря наличию других (неизвестных) ионных каналов в их мембранах. Таким образом, совместное действие как минимум двух различных ионных каналов и синапса активирует диски Меркеля и связанные с ними аксоны.

Дискриминационная чувствительность

Наша способность выявлять детальные характеристики раздражителя существенно различна в разных зонах тела. Простым способом измерения пространственного разрешения является оценка дискриминационной чувствительности. Вы можете провести его самостоятельно с помощью канцелярской скрепки, согнутой в виде буквы П. Начните тест, расположив концы скрепки на расстоянии больше 2 см и приложите концы скрепки к коже пальца. Вы без проблем должны ощутить две отдельные точки, касающиеся вашего пальца. Согните скрепку сильнее, чтобы расстояние между ее концами уменьшилось, и снова коснитесь ими кончика пальца. Повторяйте до тех пор, пока не достигнете такого расстояния между концами, при котором они ощущаются как одна точка. (Этот тест лучше всего выполнять вдвоем, один из которых выступит в роли исследователя, а второй – в роли испытуемого с закрытыми глазами.) Теперь повторите тест на тыльной поверхности кисти, на губах, ноге и прочих интересующих вас местах. Сравните свои результаты с теми, что показаны на рис. 12.7.

Дискриминационная чувствительность в разных частях тела может различаться минимум в 20 раз. Самым высоким разрешением отличаются кончики пальцев. Точки Брайля имеют 1 мм в высоту и 2,5 мм в ширину; одну букву образуют шесть–восемь точек. Опытный знаток шрифта Брайля способен проводить указательным пальцем по странице из точек и читать около 600 букв в минуту, что приблизительно равно скорости, с которой некоторые люди читают вслух. Пользователь шрифта Брайля проводит пальцем по ряду букв, потому что осязание наиболее чувствительно, когда

кожа и раздражители перемещаются друг относительно друга, а не просто прижимаются друг к другу. Практика повышает производительность благодаря обучению, поэтому опытные знатоки шрифта Брайля легко различают паттерны мелких точек.

Несколько причин объясняет, почему кончики пальцев гораздо чувствительнее к шрифту Брайля, чем, скажем, локоть: 1) в кончиках пальцев плотность механорецепторов кожи гораздо выше, чем в других частях тела; 2) кончики пальцев обладают большим количеством рецепторов разного типа с мелкими рецептивными полями (например, диски Меркеля); 3) в мозге на каждый квадратный миллиметр кожи кончика пальца приходится ткани (и следовательно, вычислительной мощности) больше, чем на любой другой участок кожи; а еще, 4) возможно, существуют особые нейронные механизмы, посвященные дискриминации в высоком разрешении.

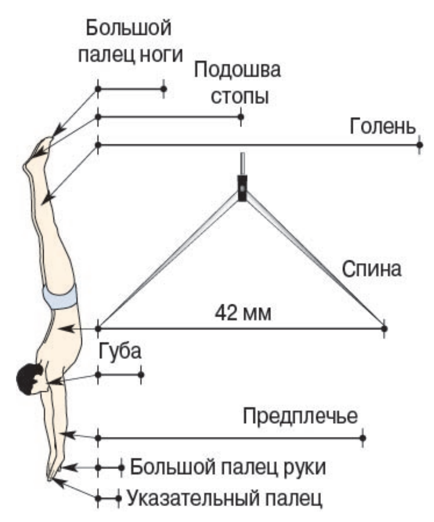


Рис. 12.7. Дискриминационная чувствительность поверхности тела. Пары точек показывают минимальное расстояние, необходимое для разграничения двух точек, одновременно касающихся поверхности тела. Обратите внимание на чувствительность кончиков пальцев по сравнению с чувствительностью других частей тела. Все измерения показаны в натуральную величину

Первичные афферентные аксоны

Кожа щедро иннервируется аксонами, проходящими на своем пути к ЦНС через широкую сеть периферических нервов (рис. 12.8). Аксоны, несущие информацию от соматосенсорных рецепторов к спинному мозгу или стволу мозга, являются *первичными афферентными аксонами* соматосенсорной системы. Первичные афферентные аксоны проникают в спинной мозг через задние корешки; тела их нейронов расположены в спинальных ганглиях (рис. 12.9).

Диаметр первичных афферентных аксонов значительно варьирует, а их размер коррелирует с типом чувствительного рецептора, с которым они связаны. К сожалению, терминология здесь довольно сложна, потому что разные диаметры аксонов разделены на две группы, обозначаемые арабскими и греческими буквами и римскими цифрами. Как показано на рис. 12.10, по мере уменьшения диаметра, аксоны от чувствительных рецепторов кожи обозначаются как Aα, Aβ, Aδ и C. Аксоны того же размера,

но иннервирующие мышцы и сухожилия, классифицированы в *группы I*, *II*, *III* и *IV*. Аксоны группы С (или IV) по определению являются немиелинизированными аксонами, а все остальные — миелинизированными.

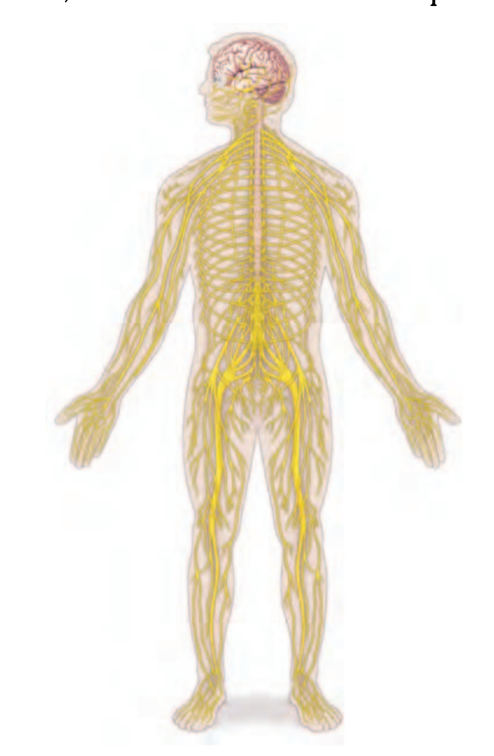


Рис. 12.8. Периферические нервы

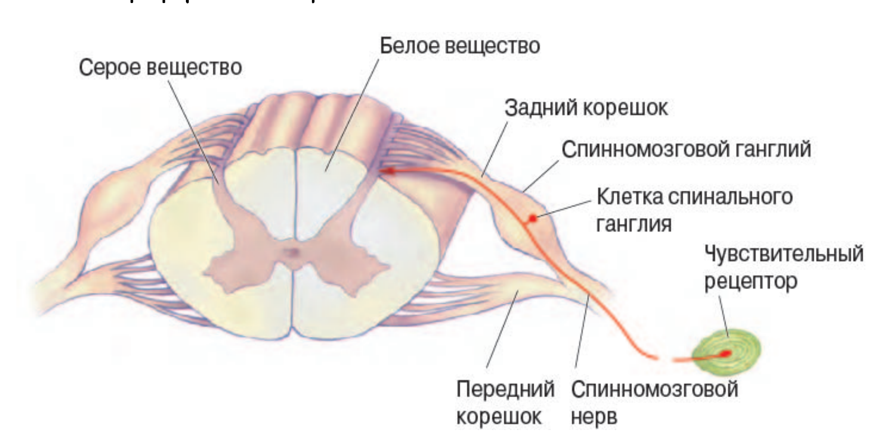


Рис. 12.9. Строение сегмента спинного мозга и его корешков

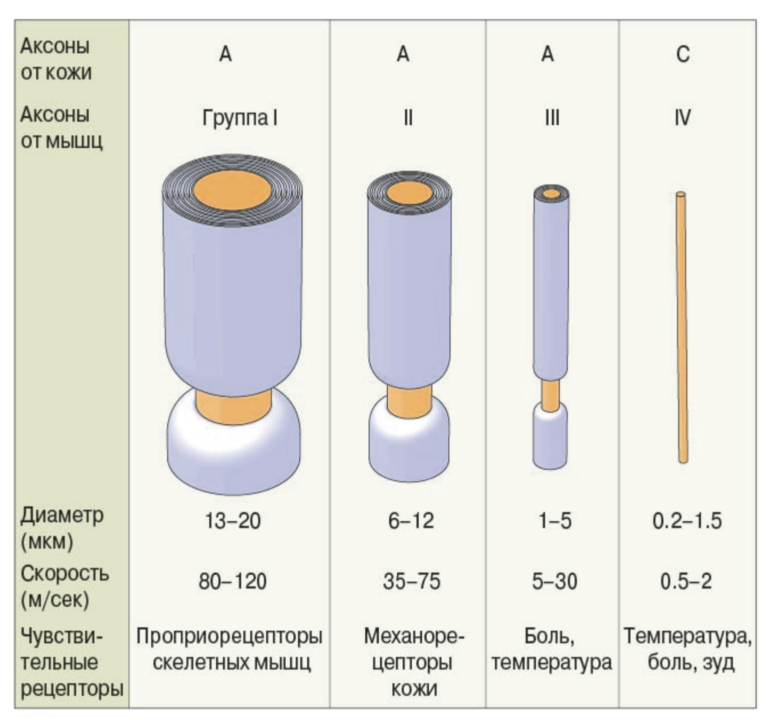


Рис. 12.10. Разные размеры первичных афферентных аксонов. Аксоны нарисованы с соблюдением соотношения размеров, но показаны в масштабе 2000:1 относительно реального размера. Диаметр аксона коррелирует со скоростью проведения и типом рецептора, с которым он связан

Интересная и простая особенность кроется в названиях многих аксонов. Вспомните, что диаметр аксона и наличие в нем миелина определяет скорость проведения по нему потенциалов действия. Самые мелкие аксоны, так называемые *С-волокна*, не имеют миелина и составляют в диаметре менее 1 мкм. С-волокна проводят боль, ощущение температуры и зуда, и они являются самыми медленными среди всех аксонов — их скорость проведения составляет примерно 0,5–1 м/с. Чтобы понять, насколько они медленные, сделайте большой шаг, сосчитайте до двух и сделайте еще один шаг. Приблизительно с такой скоростью потенциал действия проходит по С-волокнам. С другой стороны, чувство прикосновения, опосредованное механорецепторами кожи, проводится по относительно крупным Aβ-волокнам, способным проводить потенциалы действия со скоростью до 75 м/с. Для сравнения представьте, что скорость 160 км/ч — это приблизительно 44,4 м/с.

Спинной мозг

Основная часть периферических нервов соединяется с ЦНС посредством спинного мозга, заключенного в костном позвоночном столбе.

Сегментарная организация спинного мозга

Взаимное расположение парных задних и передних корешков на рис. 12.9, повторяется 30 раз по ходу длины спинного мозга человека. Каждый спинномозговой нерв состоит из аксонов заднего и переднего корешков, проходящих через выемки между соседними позвонками позвоночного столба. Количество спинномозговых нервов равно количеству вырезок между соседними позвонками. Как показано на рис. 12.11, 30 **сегментов спинного мозга** разделены на четыре группы, а каждый сегмент назван в честь позвонка, прилегающего к месту начала нерва: 1–8 шейный (C), 1–12 грудной (T), 1–5 поясничный (L) и 1–5 крестцовый (S) сегменты.

Сегментарная организация спинного мозга и чувствительная иннервация кожи взаимосвязаны. Область кожи, иннервируемая правым и левым задними корешками одного сегмента спинного мозга, называется **дерматомом**. Таким образом, существует соотношение один к одному между количеством спинномозговых сегментов и количеством дерматомов. При изображении на поверхности тела дерматомы образуют полосатый узор, как показывает рис. 12.12. Организацию дерматомов лучше всего показывает согнутое положение с упором на обе руки и обе ноги (рис. 12.13). Предположительно, такая организация отражает наше происхождение от далеких четвероногих предков.

При пересечении заднего корешка соответствующий дерматом на одноименной стороне тела теряет не всю чувствительность. Остаточная соматическая чувствительность объясняется тем, что соседние задние корешки иннервируют перекрывающиеся зоны кожи. Таким образом, для полной потери чувствительности в одном дерматоме требуется пересечение трех соседних задних корешков. Тем не менее кожа, иннервируемая аксонами одного заднего корешка, четко ограничивается состоянием, известным как *опоясывающий лишай*, при котором все нейроны одного спинномозгового ганглия инфицируются вирусом (врезка 12.1).

Изучая рис. 12.11, обратите внимание, что спинной мозг у взрослого человека заканчивается приблизительно на уровне третьего поясничного позвонка. Пучок спинномозговых нервов, проходящий в поясничном и крестцовом отделах позвоночного столба, носит название *конского хвоста* (*cauda equina* – от лат. “конский хвост”). Конский хвост проходит вниз по спинномозговому каналу в мешке из твердой мозговой оболочки, заполненном спинномозговой жидкостью (СМЖ). При таком методе исследования,

как *люмбальная пункция* (или "*поясничный прокол*"), используемом для забора образца СМЖ с диагностической целью, иглу вводят в эту полость, заполненную СМЖ, по срединной линии. Если же ввести иглу хоть немного в сторону, есть вероятность повреждения спинномозгового нерва. Не удивительно, что это может вызвать ощущение острой боли в дерматоме этого нерва.

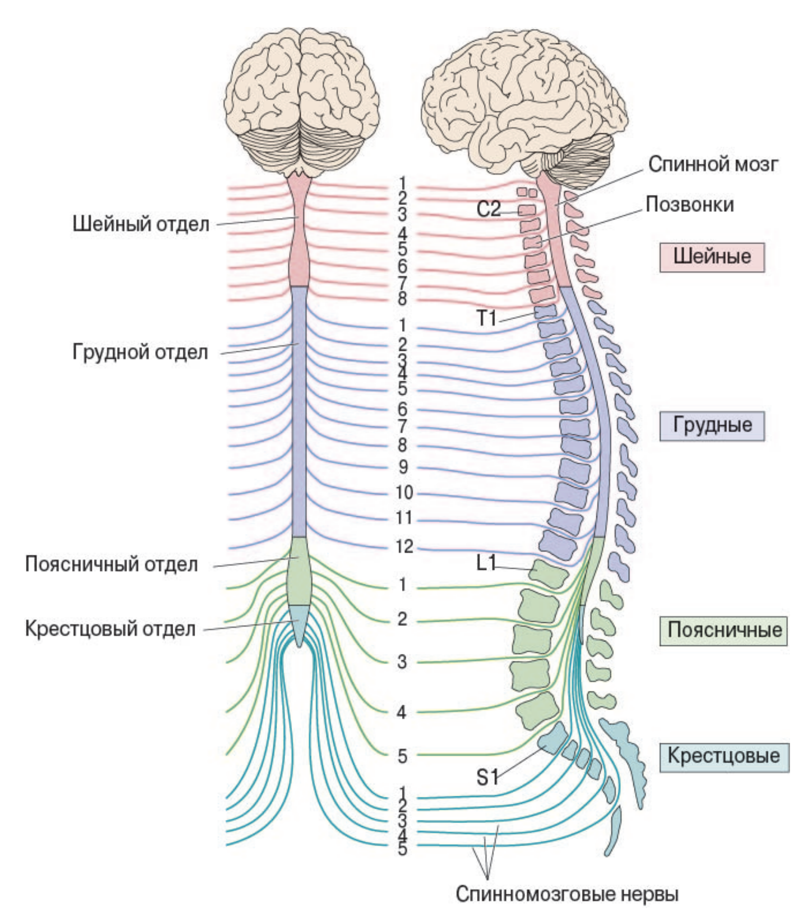


Рис. 12.11. Сегментарная организация спинного мозга. Спинной мозг разделен на шейный, грудной, поясничный и крестцовый отдел (слева). На поперечном срезе (справа) показан спинной мозг внутри позвоночного столба. Спинномозговые нервы названы по уровню спинного мозга, от которого они отходят и нумеруются в рострально-каудальном направлении

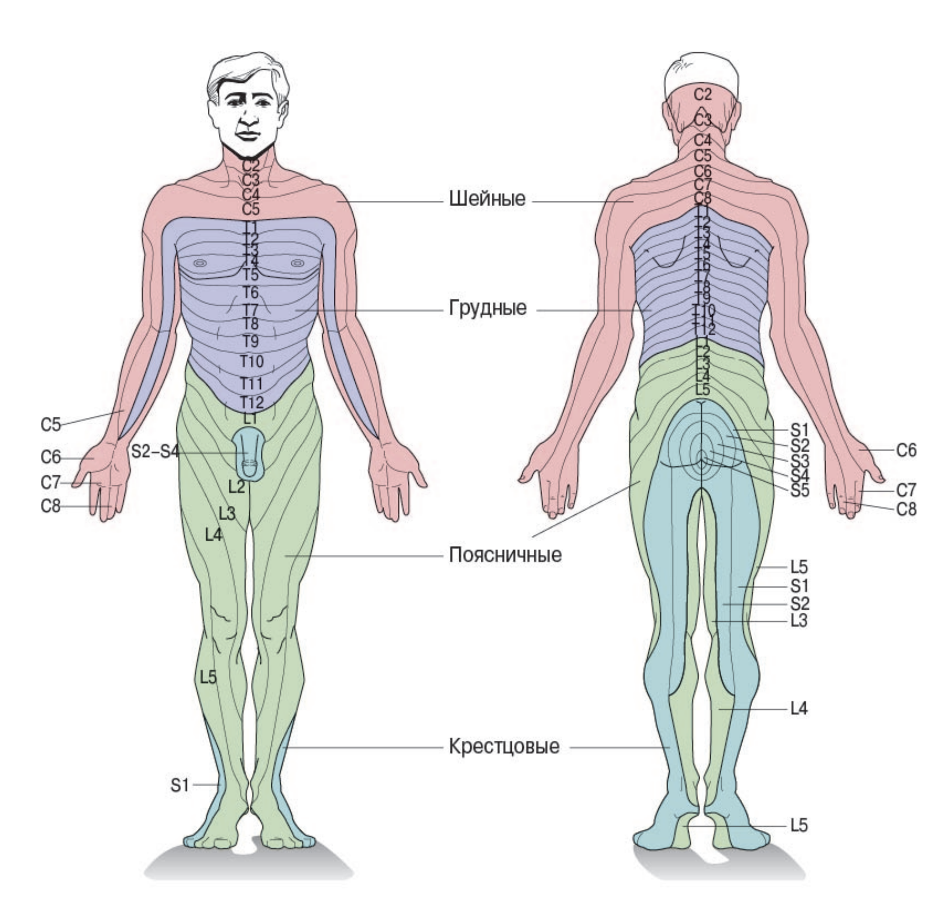


Рис. 12.12. Дерматомы. Эта иллюстрация показывает приблизительное расположение границ дерматомов на теле человека

Сенсорная организация спинного мозга

Базовая анатомия спинного мозга представлена в главе 7 (том 1). Спинной мозг состоит из цилиндра серого вещества, окруженного толстым слоем трактов белого вещества, называемых *столбами*. Каждая половина спинномозгового серого вещества делится на *задний рог*, *промежуточную зону* и *передний рог* (рис. 12.14). Нейроны, принимающие информацию от первичных афферентных нейронов, называются *чувствительными нейронами второго порядка*. Большая часть спинномозговых чувствительных нейронов второго порядка расположена внутри дорсальных рогов.

Крупные миелинизированные Aβ-аксоны, проводящие информацию о прикосновениях к коже, проникают в задний рог и там разветвляются.

Одни ветви образуют синапсы с чувствительными нейронами второго порядка в глубине заднего рога. Эти связи могут создавать или модифицировать большое количество быстрых и неосознанных рефлексов. Другие ветви первичных афферентных Aβ-аксонов поднимаются прямо к мозгу. Этот восходящий сигнал отвечает за восприятие, позволяя нам формировать сложные умозаключения о стимулах, касающихся нашей кожи.



Рис. 12.13. Дерматомы в положении согнувшись

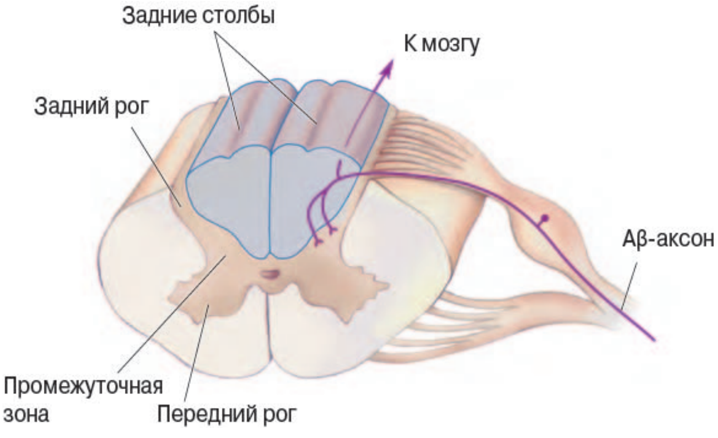


Рис. 12.14. Маршрут чувствительных к прикосновениям Aβ-аксонов в спинном мозге



Врезка 12.1. Это интересно

Герпес, опоясывающий лишай и дерматомы

Многие из нас когда-то в детстве были инфицированы вирусом *Varicella Zoster*, известным как вирус ветряной оспы, или ветрянки. Примерно через неделю после появления на коже красных зудящих пятен мы выздоравливали. Однако исчезновение вируса из виду не означает его исчезновение из организма. Вирус оставался в наших первичных чувствительных нейронах, бездействующий, но все еще живой. Большинству людей больше никогда не приходится сталкиваться с ним повторно, но иногда вирус оживает спустя десятилетия и начинает сеять хаос в соматосенсорной системе. В результате этого возникает *опоясывающий лишай* — состояние, которое может вызывать невыносимую боль на протяжении месяцев и даже лет. Пробужденный вирус повышает возбуждаемость нейронов, что приводит к очень низкому порогу активации и даже к спонтанной активации. Боль ощущается в виде постоянного жжения, иногда с ощущением покалывания, а кожа становится чрезвычайно чувствительной к любым раздражителям. Люди с опоясывающим лишаем из-за гиперчувствительности пытаются избегать ношения одежды. Кожа воспаляется и покрывается пузырями, которые со временем подсыхают и отшелушиваются (отсюда и название) (рис. А). Существует несколько препаратов, ускоряющих восстановление, уменьшающих боль и предотвращающих долговременные осложнения.



Рис. А. **Поражение кожи, вызванное опоясывающим лишаем, ограниченное L4-дерматомом с левой стороны**

К счастью, вирус *Varicella Zoster* обычно повторно активируется лишь в нейронах одного спинномозгового ганглия. Это значит, что симптомы ограничиваются кожей, иннервируемой аксонами пораженного спинномозгового ганглия. В результате вирус помогает нам учить анатомию, показывая четко ограниченную зону одного дерматома. Поражаться может практически любой дерматом, но самыми частыми являются грудные и лицевые дерматомы. Наблюдения за многими пациентами с опоясывающим лишаем были чрезвычайно полезны для составления карты дерматомов (см. рис. 12.12).

Сейчас нейроученые научились использовать вирус герпеса и другие типы вирусов для своей пользы. Вирусы — весьма ценный исследовательский инструмент, потому что их можно использовать для внедрения в нейроны новых генов.

Заднестолбовой медиальный лемнисковый путь

Информация о прикосновениях и вибрации поступает в мозг по пути, никак не связанным с тем путем, по которому передается информация о боли и температуре. Путь, обслуживающий осязательную информацию, называется **заднестолбовым медиальным лемнисковым путем** — почему так, мы скоро узнаем. Устройство этого пути вкратце представлено на рис. 12.15.

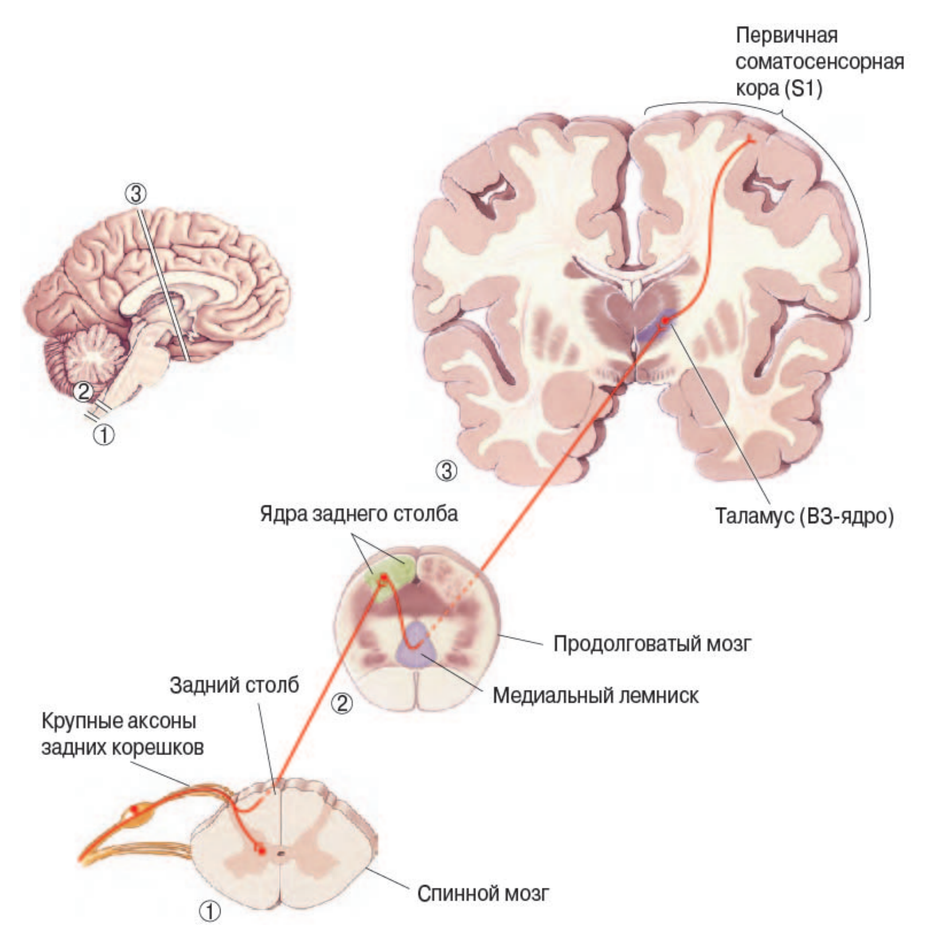


Рис. 12.15. Заднестолбовой медиальный лемнисковый путь. Это основной путь, по которому информация об осязании и проприоцепции достигает коры мозга

Восходящие ветви крупных чувствительных аксонов (Aβ) проникают в **задний столб** (тракт белого вещества, расположенный медиальнее заднего рога) спинного мозга с одноименной стороны (см. рис. 12.14). Задние

столбы передают мозгу информацию о тактильной чувствительности (и положении конечностей). Они состоят из первичных чувствительных аксонов, а также из аксонов чувствительных нейронов второго порядка серого вещества спинного мозга. Аксоны заднего столба заканчиваются в **ядрах заднего столба**, расположенных на месте перехода спинного мозга в продолговатый мозг. Представьте только, что одни из самых длинных аксонов в человеческом теле начинаются в коже большого пальца ноги и заканчиваются в ядре заднего столба у основания головы! Это скоростной путь, несущий информацию от кожи к мозгу без промежуточных синапсов.

В этой точке пути информация предоставлена ипсилатерально; это значит, что информация о прикосновениях к *правой* половине тела представляется активностью нейронов *правых* ядер заднего столба. Но аксоны ядер заднего столба изгибаются к вентральной и медиальной части продолговатого мозга и перекрещиваются с аксонами противоположной стороны. *Поэтому соматосенсорная информация в правой половине мозга происходит от ощущений, воспринимаемых кожей противоположной стороны тела.*

Аксоны ядер заднего столба восходят в составе заметного тракта белого вещества, называемого **медиальным лемниском**. Медиальный лемниск проходит сквозь продолговатый мозг, мост и средний мозг, а его аксоны заканчиваются синапсами на нейронах **вентрального заднего (ВЗ) ядра таламуса**. Вспомните, что практически не существует сенсорной информации, проходящей к коре мозга напрямую, минуя синапсы в ядрах таламуса (исключением является обоняние). Нейроны ядра ВЗ таламуса направляют свои аксоны к специфичным зонам **соматосенсорной коры**, или **S1**.

Возникает желание предположить, что чувствительная информация просто проводится через ядра ствола мозга и таламуса к коре в неизменном виде, а сама обработка информации имеет место лишь в коре. По сути, это предположение демонстрирует термин *ядра-ретрансляторы*, который часто используют для описания чувствительных ядер таламуса, таких как ядро ВЗ. Тем не менее физиологические исследования этого не подтверждают. И в заднем столбе, и в ядрах таламуса происходит значительная трансформация информации. Как правило, информация изменяется при каждом прохождении через синапсы мозга. В частности, ингибиторные взаимодействия между соседними группами сигналов в заднестолбовом медиальном лемнисковом пути усиливают реакции на чувствительные стимулы (врезка 12.2). Как мы увидим позже, некоторые синапсы в этих ядрах могут также изменять свою силу в зависимости от их недавней активности. Нейроны ядер таламуса и заднего столба также управляются обратным сигналом из коры мозга. Следовательно, выходящий сигнал из коры может влиять на входящую информацию.



Врезка 12.2. На переднем крае науки

Латеральное торможение

Информация обычно преобразуется при переходе от одного нейрона к следующему в пределах сенсорного пути. Одним из самых распространенных способов трансформации является усиление различий в сигналах от соседних нейронов, известное также под названием *контрастное усиление*. Мы уже наблюдали это на рецептивных полях ганглионарных клеток сетчатки (см. главу 9). Если все фоторецепторы, передающие информацию одной ганглионарной клетке, будут одновременно подвергнуты воздействию света, клетка едва ли ощутит это. Однако при наличии контрастной границы — различия в освещении — между рецептивными полями фоторецепторов активность ганглионарной клетки значительно изменится. Контрастное усиление является общей особенностью обработки информации в чувствительных путях, в том числе и в соматосенсорной системе. Одним из общих механизмов, лежащих в основе контрастного усиления, является латеральное торможение, когда соседние клетки угнетают активность друг друга. Давайте взглянем на этот механизм в деле, используя простую его модель.

Предположим ситуацию, показанную на рис. А. Нейроны спинномозгового ганглия, названные по алфавиту от *а* до *ж*, передают информацию возбуждающими синапсами на нейроны ядер задних столбов, обозначенными буквами от *А* до *Ж*. Все эти нейроны активируются с базовой частотой пять импульсов в секунду даже при отсутствии стимуляции. Давайте представим, что произойдет, когда раздражитель подействует на рецептивное поле лишь одного нейрона — клетки *г* на рис. А. Частота активации клетки *г* повысится до 10 импульсов в секунду. Допустим, выход от нейронов ядер задних столбов равен предсинаптическому сигналу, умноженному на коэффициент синаптического усиления, равный единице. Если входная активность от клетки *г* равна 10, то выходящая активность клетки *Г* тоже равна 10. Простое реле ничего не делает для усиления различий между более активным нейроном *г* и другими нейронами. С другой стороны, различие в активности между нейроном *Г* и соседними с ним нейронами *В* и *Д*, например, составляет 10 против пяти спайков в секунду.

Теперь давайте рассмотрим ситуацию на рис. Б, где были добавлены ингибиторные промежуточные нейроны, которые ветвятся латерально, чтобы угнетать соседние с каждым нейроном клетки. Синаптический прирост тормозных синапсов (черные треугольники) составляет –1, и мы добавили прирост возбуждающих синапсов, как показано на рисунке. Вычислите активность каждой клетки, умножив ее входной сигнал на синаптический прирост, а затем суммируйте воздействия всех синапсов на эту клетку. Если выполнить эти вычисления со стимулом, вновь приложенным к клетке *г*, вы заметите существенное контрастное усиление: различия в активности клетки *г* и соседних с ней клеток значительно усилены в выходящем сигнале клетки *Г*. Контраст между активностью нейрона *Г* и соседними с ним нейронами *В* и *Е* теперь составляет 20 против нуля спайков в секунду.

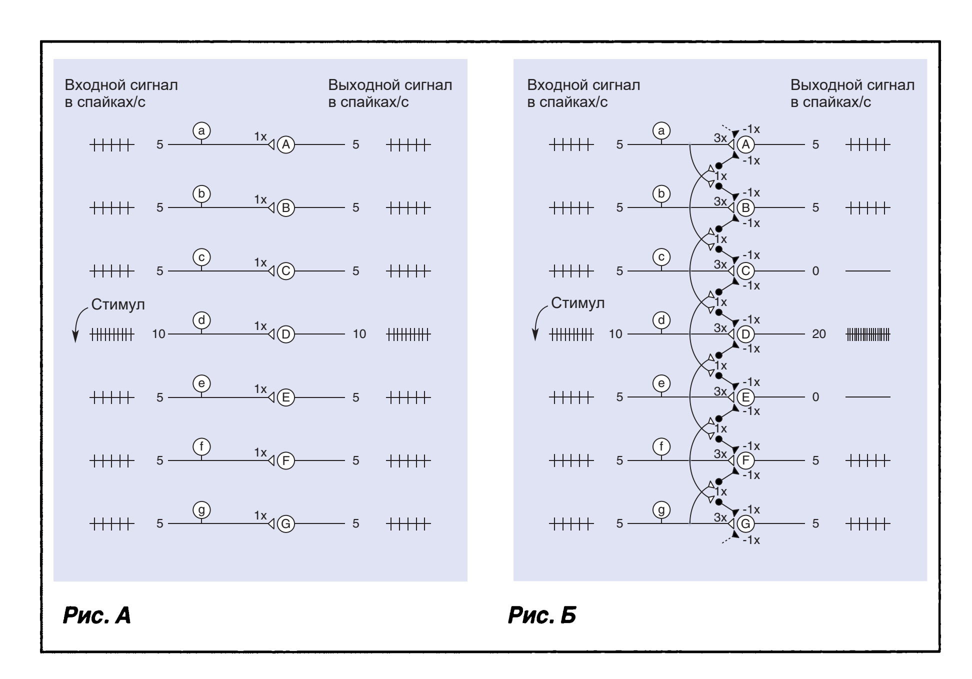


Рис. А **Рис. Б**

Сенсорный путь тройничного нерва

До этого момента мы рассматривали лишь часть соматосенсорной системы, проникающую в спинной мозг. Если бы на этом она заканчивалась, вы не ощущали бы своего лица и головы. Соматическое восприятие лица обеспечивается главным образом крупными **тройничными нервами** (V черепной нерв), проникающими в мозг на уровне моста (см. главу 7). (Слово происходит от латинского *trigeminus* – "тройник".) Существует два тройничных нерва, по одному с каждой стороны, и каждый нерв делится на три нерва, иннервирующие лицо, область рта, наружные две трети языка и твердую мозговую оболочку мозга. Дополнительно ощущения от кожи областей вокруг ушей, ноздрей и глотки обеспечиваются другими черепными нервами: лицевым (VII), языкоглоточным (IX) и блуждающим (X).

Сенсорные связи тройничного нерва аналогичны связям задних корешков. Крупнокалиберные чувствительные аксоны тройничного нерва несут тактильную информацию от механорецепторов кожи. Они образуют синапсы с нейронами второго порядка в тройничном ядре с одноименной стороны, которое является аналогом ядер задних столбов (рис. 12.16). Аксоны от тройничного ядра перекрещиваются и направляются в медиальную часть ВЗ-ядра таламуса. Уже отсюда чувствительная информация передается в соматосенсорную кору.

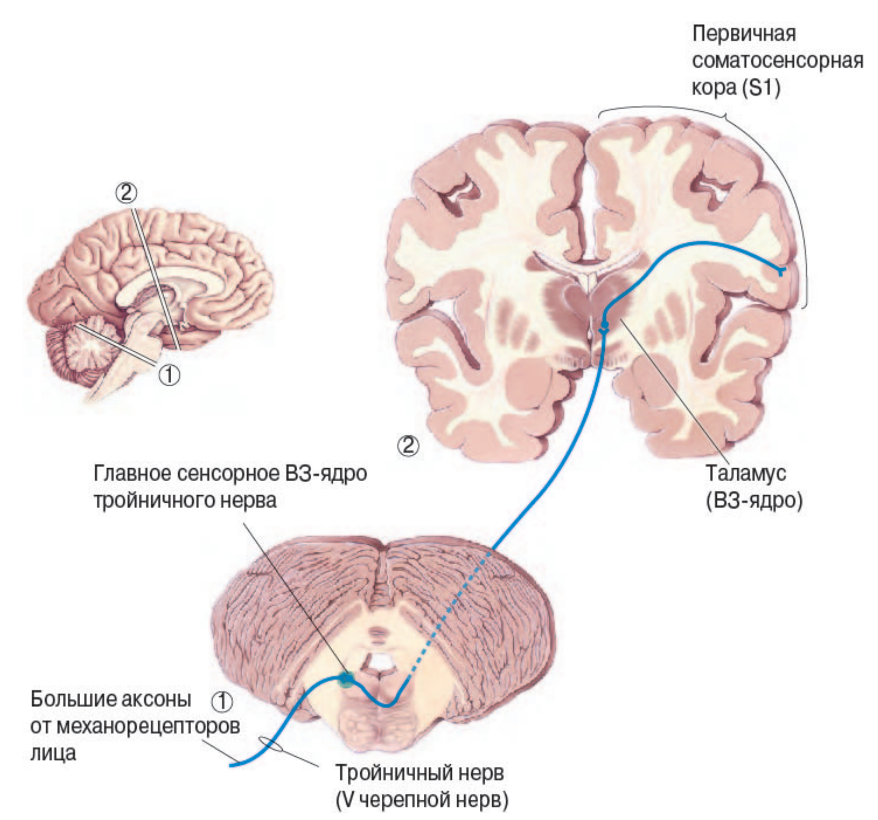


Рис. 12.16. **Путь тройничного нерва**

Соматосенсорная кора

Как и с другими сенсорными системами, самые сложные этапы соматосенсорной обработки происходят в коре мозга. Основная часть коры, участвующей в соматосенсорной системе, расположена в теменной доле (рис. 12.17). Поле Бродмана 3b, ныне известное как первичная соматосенсорная кора (S1), у человека найти несложно, поскольку оно расположено полностью на постцентральной извилине (непосредственно за центральной бороздой). (Поля Бродмана можно увидеть на рис. 7.28 в главе 7; см. том 1.) Другие зоны коры, которые также отвечают за обработку соматосенсорной информации, расположены по сторонам от S1. К ним относятся зоны 3a, 1 и 2 на постцентральной извилине, а также зоны 5 и 7 на прилегающей к ней **задней теменной коре** (рис. 12.17).

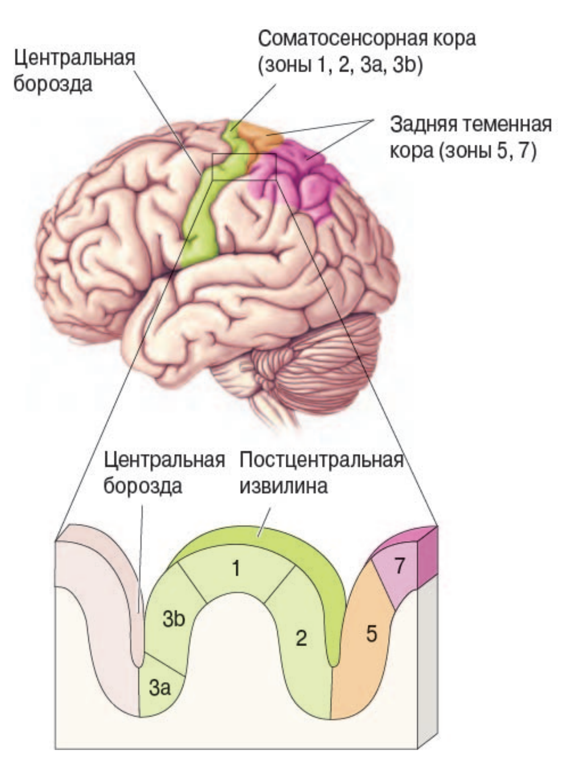


Рис. 12.17. Соматосенсорные зоны коры. Все изображенные зоны расположены в теменной доле. На нижнем рисунке показано, что постцентральная извилина содержит S1 и зону 3b

Зона 3b называется *первичной* соматосенсорной корой, потому что: 1) она принимает плотный сигнал от ВЗ-ядра таламуса; 2) ее нейроны очень активно реагируют на соматосенсорные стимулы (но не на другие сенсорные стимулы); 3) ее повреждение влияет на соматическое восприятие; 4) при ее электрической стимуляции возникают соматосенсорные ощущения. Кроме того, зона 3a принимает плотный сигнал от таламуса; тем не менее эта область специализируется скорее на ощущении положения тела, чем на осязании.

Зоны 1 и 2 принимают плотный сигнал от зоны 3b. Аксоны от 3b к зоне 1 несут в основном информацию о фактуре, а аксоны к зоне 2 выделяют информацию о размерах и форме. Небольшие поражения зон 1 и 2 вызывают предсказуемые дефициты в способности различать фактуру, размеры и форму объектов.

Соматосенсорная кора, подобно другим зонам неокортекса, имеет многослойную структуру. Как и в случае со зрительной и слуховой корой, вход

от таламуса к S1 заканчивается главным образом в слое IV. Аксоны нейронов слоя IV, в свою очередь, направляются к клеткам других слоев. Еще одно важное сходство с другими отделами коры состоит в том, что нейроны S1 со сходными сигналами и реактивными свойствами сгруппированы в вертикальные колонки, пронизывающие все слои коры (рис. 12.18). На самом деле концепция корковых колонок, прекрасно разработанная Хьюбелом и Визелем для зрительной коры, была впервые описана в соматосенсорной коре Верноном Маунткаслом, ученым из Университета Джона Хопкинса.

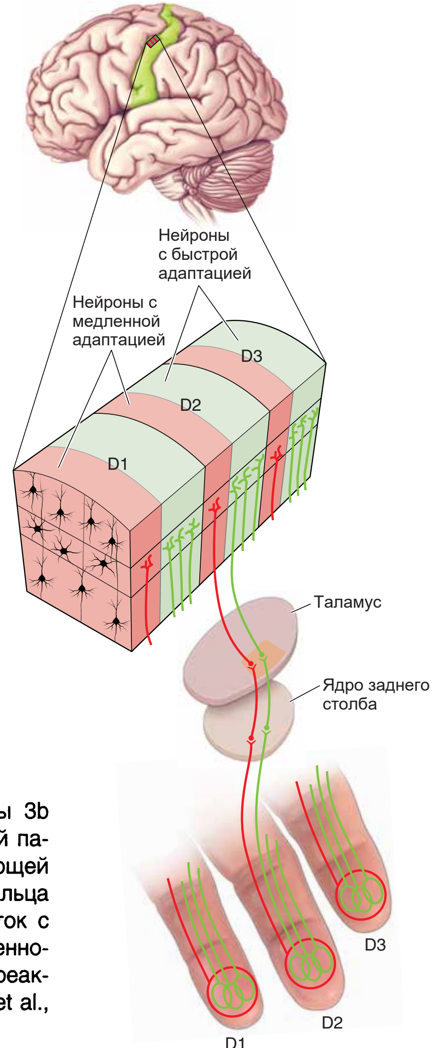


Рис. 12.18. Колонковая организация зоны 3b первичной соматосенсорной коры. Каждый палец (D1–D3) представлен в соответствующей зоне коры. В пределах зоны каждого пальца расположены чередующиеся колонки клеток с быстроадаптируемыми (зеленые) и медленноадаптируемыми (красные) сенсорными реакциями. (*Источник:* адаптировано из [*Kaas* et al., 1981, рис. 8].)

Корковая соматотопия

Электрическая стимуляция поверхности S1 может вызывать тактильные ощущения, локализованные в определенной части тела. Систематическое передвижение стимулятора по поверхности S1 создает ощущение перемещения раздражителя по телу. Американо-канадский нейрохирург Уайлдер Пенфилд, работавший в Университете Макгилла с 1930-х по 1950-е годы, фактически использовал этот метод для создания карты коры нейрохирургических пациентов. (Следует отметить, что эти операции на мозге выполняли на пациентах в сознании под всего лишь местным обезболиванием кожи головы, поскольку мозговая ткань лишена соматосенсорных рецепторов.) Другой способ создания карты соматосенсорной коры — запись активности одиночного нейрона и определение положения его рецептивного поля на поверхности тела. Рецептивные поля многих нейронов S1 образуют на коре упорядоченную карту поверхности тела. Проецирование ощущений с поверхности тела на структуры мозга называется **соматотопией**. Из предыдущих глав вы уже знаете, что в мозге существуют карты других чувствительных поверхностей, таких как светочувствительная сетчатка глаза (*ретинотопия*) и чувствительная к частоте звука улитка внутреннего уха (*тонотопия*).

Соматотопические карты, созданные методами электрической стимуляции и записи нейронной активности, весьма похожи. Карты отдаленно напоминают тело, в котором ноги и стопы расположены в верхней части постцентральной извилины, а голова расположена в противоположной, нижней, части постцентральной извилины (рис. 12.19). Соматотопическую карту еще называют *гомункулом*.

Какие-то аспекты соматотопической карты S1 очевидны. Во-первых, карта не всегда непрерывна и может прерываться. Обратите внимание на рис. 12.19, на котором представление кисти на карте разделяет области головы и лица. Интересно, что оригинальные карты Пенфилда предполагали, что мужские половые органы проецируются на самую удаленную и скрытую часть S1, где-то под большие пальцы ног. Однако последние исследования с использованием фМРТ показали, что на самом деле пенис расположен на соматотопической карте в куда менее удивительном месте: между животом и ногами. К сожалению, ни Пенфилд, ни современные ученые не уделили достаточно времени созданию соматосенсорной карты женского тела и его уникальных особенностей.

Другой очевидной особенностью соматотопических карт является то, что они не соответствуют пропорциям человеческого тела. Они скорее имеют вид карикатур (рис. 12.20): рот, язык и пальцы рук непропорционально велики по сравнению с мелким туловищем, руками и ногами. Относительная площадь коры, выделенной для каждой части тела, коррелирует

Большой палец кисти
Пальцы
Кисть
Предплечье
Локоть
Плечо
Голова
Шея
Туловище
Бедро
Гениталии
Голень
Стопа
Стопы
Пальцы
Глаз
Нос
Лицо
Верхняя губа
Губы
Нижняя губа
Зубы
Десна
Челюсть
Язык
Глотка
Брюшные органы

Рис. 12.19. Соматотопическая карта поверхности тела на первичной соматосенсорной коре. Эта карта является поперечным срезом через постцентральную извилину (вверху). Нейроны каждой зоны наиболее чувствительны к стимуляции частей тела, показанных над ними. (*Источник:* адаптировано из [*Penfield* and *Rasmussen*, 1952] и [*Kell* et al., 2005, рис. 3].)

с *плотностью* чувствительного сигнала от данной части тела. Размер на карте также связан с *важностью* входного сигнала от данной части тела; информация от указательного пальца руки более важна, чем информация от локтя. Значение тактильной информации от наших кистей и пальцев очевидно, но почему тогда так много места выделено для рта? Есть две вероятные причины: 1) тактильные ощущения крайне важны для речи; 2) губы и язык (осязание и вкус) играют важную роль в определении, является ли еда вкусной и питательной или же может отравить вас, лишить зуба или укусить в ответ. Как мы



Рис. 12.20. Гомункул

увидим вскоре, важность входного сигнала и его представление в коре также отражает частоту его использования.

Важность разных частей тела существенно различается у представителей разных видов. Например, крупные лицевые вибриссы (усики) грызунов занимают большой участок площади S1, тогда как пальцы лап занимают относительно малую площадь (рис. 12.21). Следует отметить, что чувствительные сигналы от каждого фолликула вибриссы направляются к одному четко ограниченному кластеру нейронов S1; эти кластеры называются *стопками.* Соматотопическая карта вибрисс грызунов хорошо видна на тонких срезах S1: пять рядов корковых стопок точно соответствуют пяти рядам лицевых вибрисс (врезка 12.3). Исследования корковых стопок мышей и крыс предоставили немало информации относительно функций сенсорной коры.

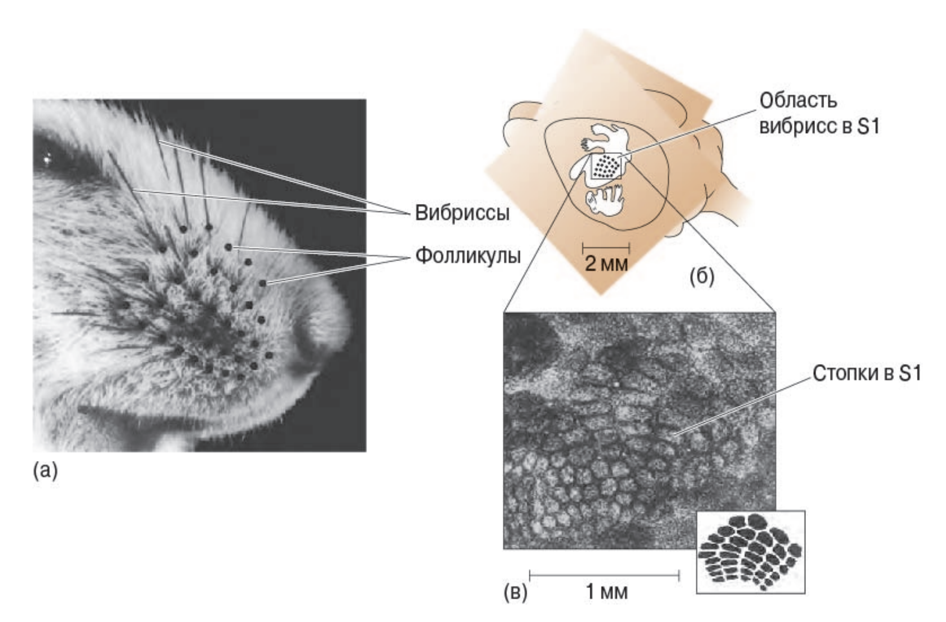


Рис. 12.21. Соматотопическая карта лицевых вибрисс на коре мозга крысы. (а) Расположение крупных вибрисс на лице (точки). (б) Соматотопическая карта в области S1 мозга крысы. (в) Корковые стопки в S1. Образец коры был тонко срезан и окрашен по Нисслю. На рисунке видна картина стопок, выстроенных в пять рядов; сравните их с пятью рядами вибрисс на фотографии из фрагмента (а). (*Источник:* адаптировано из [*Woolsey* and *Van der Loos*, 1970].)



Врезка 12.3. Дорогой открытий



Корковые стопки

Томас Вулси

В середине 1960-х я завершил физиологическое исследование организации осязания, слуха и зрения в мозгу мышей в качестве вступительного исследовательского проекта в Университете Висконсина. В Висконсине гистологическое изучение любых образцов мозга проводилось рутинно. После первого года медицинской школы я вернулся, чтобы взглянуть на эти образцы. Что-то странное наблюдалось со слоем IV коры, как раз там, где я записывал реакции на движения усиков: тела нейронов здесь были распределены неравномерно. Это не было открытием. Несколько авторов в практически забытых работах 50-летней давности наблюдали такую картину нейронов; но это было еще до того, как появилась возможность записать активность нейронов, потому никто не знал о функциях коры.

Кору мозга обычно изучают по срезам, выполненным перпендикулярно поверхности мозга. Я догадался, что срез, выполненный параллельно поверхности мозга (такие делались крайне редко), может позволить взглянуть на весь слой IV коры целиком. Покойный Г. Ван дер Лоос, преподававший нейроанатомию, предоставил мне временное место работы в Университете Джона Хопкинса. Я подготовил образцы таким образом, чтобы их можно было точно расположить для среза (мне было известно, где обычно возникает реакция при стимуляции лица), и выполнил срезы толще, чем обычно. Около 10 часов, поздним ярким весенним утром, после долгой борьбы с первыми образцами на стеклах я взял их с собой и спустился темными коридорами в студенческие лаборатории, где у меня был микроскоп. При первом же взгляде на образец в глаза бросалась удивительная картина клеток в слое IV: они явно копировали расположение усиков. Не было никаких сомнений в увиденном; я без промедления показал образцы Ван дер Лоосу, который оказался вторым человеком в мире, узнавшим, что усики мышей "отпечатаны" у них в мозгу. Группы клеток мы назвали *стопками*. Позже была доказана гипотеза, что каждая стопка связана с одним конкретным усиком и что каждая такая стопка образует часть функциональной кортикальной колонки.

Соматотопия коры мозга не ограничивается одной картой. Подобно зрительной системе, которая образует множество ретинотопических карт, соматосенсорная система имеет несколько карт поверхности тела. На рис. 12.22 показана подробная соматотопия S1 ночной обезьяны. Сравните карты зон 3b и 1; в них показаны карты одних и тех же частей тела, буквально параллельно, вдоль смежных полосок коры. Эти две соматотопические карты не идентичны, но зеркальны, что видно по увеличенным областям кистей (рис. 12.22, *б*).

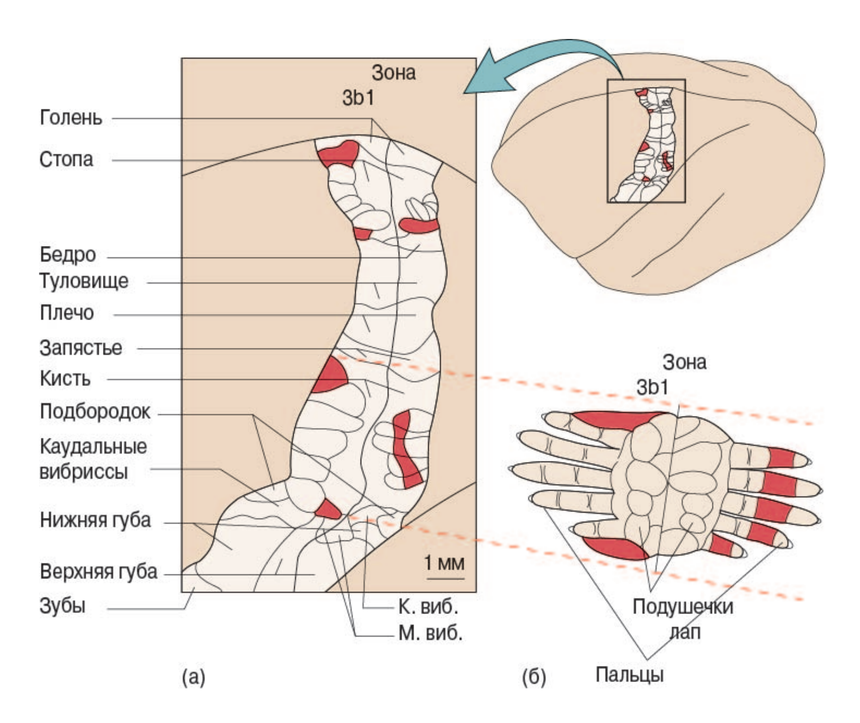


Рис. 12.22. Множество соматотопических карт. Была выполнена запись активности с зон 3b и 1 коры ночной обезьяны. (а) Результаты показывают, что каждая зона имеет свою собственную соматотопическую карту. (б) Более подробное изучение области кисти показало, что обе карты представляют собой зеркальные изображения. Окрашенные участки представляют тыльные поверхности кистей и стоп, неокрашенные участки соответствуют вентральным поверхностям. (*Источник:* адаптировано из [*Kaas* et al., 1981].)

Пластичность корковых карт

Что происходит с соматотопической картой в коре мозга, когда входные сигналы, например от пальца, исчезают? Неужели область этого пальца в коре просто остается неиспользованной? Атрофируется ли она? Или же эту ткань занимают сигналы из других источников? Ответы на эти вопросы могут иметь важное применение для восстановления функций после повреждения периферических нервов. В 1980-х годах Майкл Мерцених и его коллеги из Университета Калифорнии в Сан-Франциско начали серию экспериментов, чтобы протестировать возможные варианты событий.

Некоторые ключевые эксперименты рассмотрены на рис. 12.23. Сначала область S1 взрослой ночной обезьяны, чувствительная к стимуляции кисти, бережно расчерчивалась при помощи микроэлектродов. Затем один из пальцев (третий) удаляли хирургическим путем. Спустя несколько месяцев

опять выполняли разметку карты кисти. И что в итоге? Кора, изначально ответственная за третий палец, сейчас реагировала на стимуляцию соседних пальцев (рис. 12.23, *в*). Очевидно, что должны были произойти значительные изменения взаимосвязей, лежащих в основе корковой соматотопии.

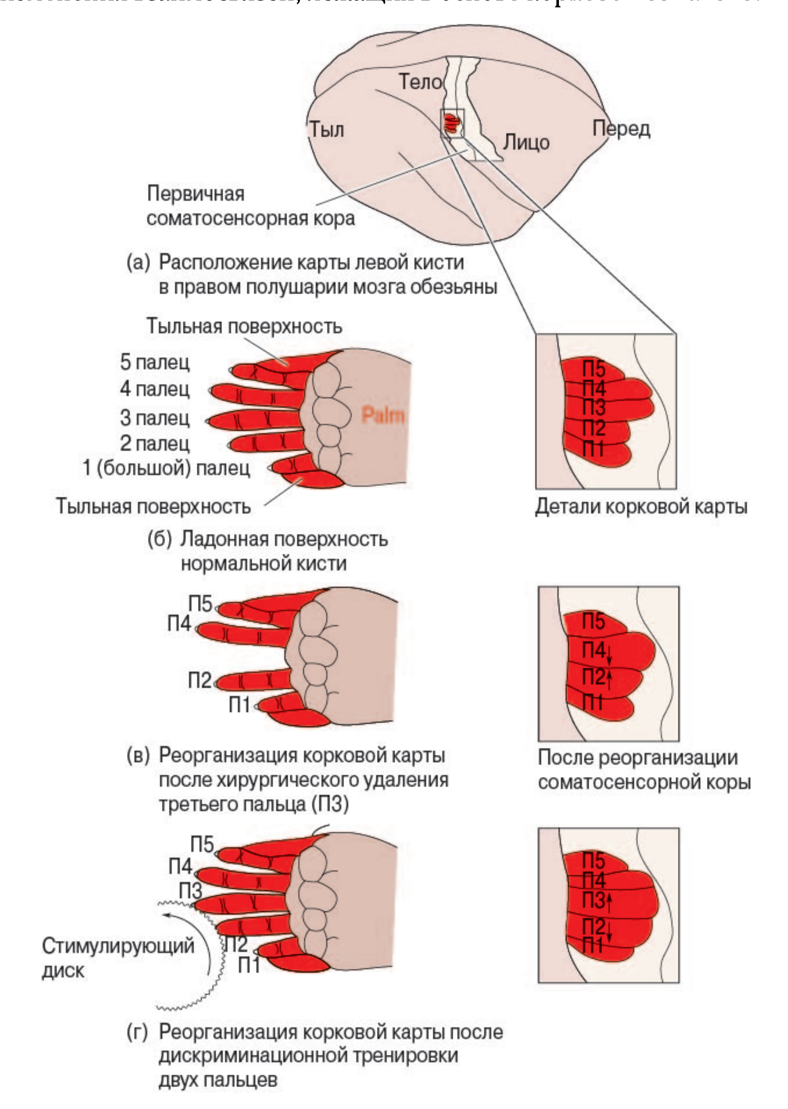


Рис. 12.23. Пластичность соматотопических карт. (а, б) Пальцы кисти ночной обезьяны отображены на поверхности зоны S1 коры мозга. (в) При удалении третьего пальца со временем кора расширит участки, отвечающие за второй и четвертый пальцы. (г) При избирательной стимуляции второго и третьего пальцев их корковые участки также расширятся

В эксперименте с ампутацией причиной изменения карты стало исчезновение входного сигнала от удаленного пальца. Что же происходит, когда входная активность от пальца *повышается*? Чтобы ответить на этот вопрос, обезьян тренировали выполнять различные задачи этими пальцами, за что они получали награду в виде еды. Спустя несколько недель таких тренировок карта кисти, выполненная с помощью микроэлектродов, показала расширение участков этих пальцев по сравнению с участками неиспользуемых пальцев (рис. 12.23, *г*). Эти эксперименты показали, что корковые карты являются динамичными и в значительной мере зависят от количества тактильных ощущений. Дальнейшие эксперименты с другими зонами коры (зрительными, слуховыми и двигательными) показали, что этот тип пластичности широко распространен в мозгу.

Открытие пластичности карт у животных привело к поиску подобных изменений в человеческом мозге. Один интересный пример был получен в ходе изучения людей с ампутированными конечностями. Распространенным среди людей с ампутированными конечностями является восприятие ощущений в отсутствующей конечности при касании к другим частям тела. Такие ощущения "фантомной конечности" обычно возникают при стимуляции участков кожи, которые соматотопически граничат с отсутствующей конечностью; например, ощущение фантомной руки может порождаться стимуляцией лица. Функциональные исследования мозга показали, что участки коры, изначально выделенные для отсутствующей конечности, теперь активировались стимуляцией лица. Хотя такая пластичность может быть адаптивной в том плане, что кора не остается без дела, несоответствие между сенсорной стимуляцией и восприятием у людей с ампутированными конечностями показывает, что этот механизм может приводить к путанице в интерпретации сигналов первичной сенсорной корой.

Хотя выделение большого участка коры для определенной части тела не особенно помогает людям с ампутированными конечностями, это удобно, например музыкантам. Скрипачи и другие музыканты, играющие на струнных инструментах, должны длительное время прижимать струны пальцами левой руки; другая рука, держащая смычок, получает гораздо меньшую стимуляцию от каждого отдельного пальца. Функциональное исследование S1 показало существенное увеличение объема коры, выделенной на каждый палец левой руки у музыкантов, играющих на струнных инструментах. Вероятно, это просто преувеличенный вариант непрерывного процесса ремоделирования, происходящего на протяжении всей жизни в мозгу каждого человека по мере изменения жизненных обстоятельств.

Механизмы этих типов мозговой пластичности пока не вполне изучены. Однако, как мы увидим в главе 25 (том 3), они могут быть связаны с процессами обучения и запоминания.

Задняя теменная кора

Как нам уже известно, разделение разных типов информации является закономерностью, свойственной всем чувствительным системам, и соматосенсорная система не исключение. Однако информация о различных типах сенсорного восприятия не может постоянно оставаться разделенной. Когда мы пытаемся нащупать ключ в кармане, мы необязательно ощущаем его как перечень свойств — определенный размер и форма, резные и гладкие грани, твердые плоские поверхности, определенный вес. Вместо этого, не особо задумываясь об этом, мы просто отличаем нашими пальцами ключ от монетки или от конфетного фантика. Отдельные аспекты стимула без особых усилий собираются в осмысленный объект. Мы имеем очень слабое представление о том, как это происходит биологически в любой сенсорной системе, и еще хуже понимаем, как это происходит при взаимодействии между системами. В конце концов, многие объекты имеют характерный вид, звук, фактуру поверхности *и* запах (вкус), а объединение всех этих характеристик воедино необходимо для завершенного ментального изображения чего-либо вроде вашего любимого кота.

Что нам известно, так это то, что характер рецептивных полей нейронов имеет тенденцию изменяться по мере прохождения информации через кору и увеличения рецептивных полей. Например, подкорковые нейроны и нейроны зоны 3a и 3b нечувствительны к направлению движения стимула по коже, а клетки зоны 1 и 2 уже проявляют такую чувствительность. Предпочитаемые стимулы нейронов становятся чрезвычайно сложными. Некоторые зоны коры, вероятно, являются местами, где разделенные потоки сенсорной информации объединяются, создавая особо сложные нейронные представления. Рассматривая зрительную систему, мы наблюдали это в сложных рецептивных полях зоны IT. Задняя теменная кора тоже является такой зоной. Ее нейроны имеют крупные рецептивные поля со столь сложными предпочтениями к стимулам, что их трудно даже охарактеризовать. Более того, эта зона задействована не только в соматическом чутье, но еще и в обработке зрительных стимулов, планировании движений и даже в сосредоточении внимания человека.

Поражение задней теменной доли может вызывать причудливые неврологические нарушения. К таковым относится **агнозия** — неспособность распознавать объекты даже несмотря на нормальное функционирование базовых сенсорных навыков. Люди с *астереогнозией* не способны распознавать обычные объекты наощупь (например, ключ), несмотря на в целом нормальное чувство осязания и способность нормально распознавать объекты по виду и звуку. Зачастую дефицит ограничен стороной, противоположной стороне поражения.

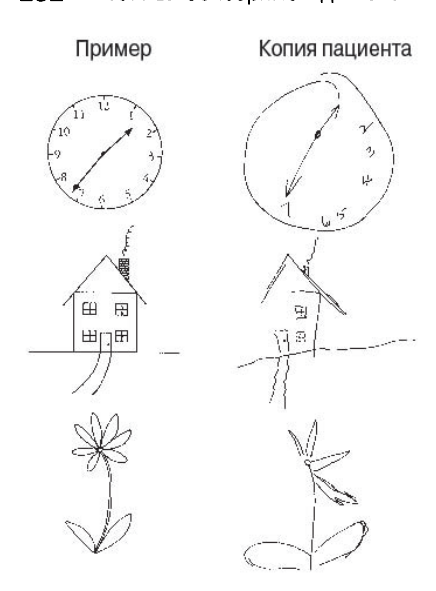


Рис. 12.24. Симптомы синдрома игнорирования. Пациента, который перенес инсульт в правой задней теменной доле, попросили скопировать изображения (слева), но он оказался не в состоянии повторить многие мелкие особенности левой части рисунка. (*Источник:* [*Springer* and *Deutsch*, 1989, с. 193].)

Повреждения задней теменной коры могут вызывать **синдром игнорирования**, при котором часть тела или окружающего мира (например, поле зрения слева от точки фокусирования) игнорируется или угнетается, а само ее существование отрицается (рис. 12.24). Невролог Оливер Сакс описывал такого пациента в своем эссе "Человек, который выпал из кровати". После перенесенного инсульта, который, вероятно, вызвал повреждения в его коре, мужчина настаивал на том, что кто-то жестоко шутит над ним и прячет ампутированную ногу у него под одеялом. Когда он попытался сбросить ногу с кровати, он вместе с ногой оказывался на полу. Естественно, нога в этой истории была его собственной, которая не была ампутирована, но он не воспринимал ее как часть своего тела. Пациенты с синдромом игнорирования не замечают еду на одной половине тарелки или пытаться надевать одежду лишь одну половину тела. Синдром игнорирования чаще всего наблюдается при повреждениях правого полушария, и он, к счастью, со временем обычно полностью исчезает.

Судя по всему, задняя теменная кора является ключевой для восприятия и интерпретации пространственных взаимосвязей, точного представления тела и обучения задачам, для которых требуется координация тела в пространстве. В этих функциях участвует сложная интеграция соматосенсорной информации с информацией от других сенсорных систем, в частности зрительной системы.

БОЛЬ

Помимо механочувствительных тактильных рецепторов, с которыми мы уже ознакомились, соматическое восприятие в значительной мере зависит от **ноцицепторов** — свободных ветвистых немиелинизированных нервных окончаний, которые сообщают о повреждении или риска повреж-

дения тканей тела. (Слово происходит от лат. *nocere* – "болеть".) Информация от ноцицепторов проходит к мозгу по пути, который по большой части отделен от пути, проводящего информацию от механорецепторов. Как следствие, субъективные ощущения, вызываемые активацией этих двух отдельных путей, значительно отличаются. Избирательная активация ноцицепторов приводит к осознанию ощущения боли. Ноцицепция и боль крайне важны для нормальной жизни (врезка 12.4).



Врезка 12.4. Это интересно

Горе жизни без боли

Боль учит нас избегать болезненных ситуаций. Она порождает рефлексы избегания болезненных стимулов. Она заставляет нас беречь поврежденную часть тела, чтобы та могла заживать. Боль имеет жизненно важное значение. Самым убедительным аргументом в пользу функционального преимущества боли являются немногие люди, страдающие *врожденной нечувствительностью к боли*. Всю жизнь они проживают в постоянной опасности навредить себе, потому что не ощущают боли, которая могла бы предупредить их об опасности. Часто они умирают в молодости.

Например, канадская женщина, родившаяся с нечувствительностью к болевым раздражителям, не имела других сенсорных дефицитов и проблем с интеллектом. Несмотря на то что она с детства проходила тренинги по избеганию травмирующих ситуаций, у нее развилась прогрессирующая дегенерация суставов и позвоночника, что в конечном итоге привело к смерти в возрасте 28 лет. Видимо, низкие уровни ноцицептивной активности важны во время обыденных действий, чтобы сообщать нам, когда определенное движение или длительное стояние в одной позе создают чрезмерную нагрузку на организм. Даже во время сна ноцицепция заставляет нас переворачиваться для избегания пережатия кровеносных сосудов и нагрузки на скелет.

Благодаря врожденной нечувствительности к боли стало понятно, что боль — это отдельное ощущение, а не только вариант выражения других ощущений. У людей с нечувствительностью к боли обычно нормальная восприимчивость к другим соматосенсорным раздражителям. Причиной заболеваниями может быть нарушение развития периферических ноцицепторов, нарушение синаптической передачи в болевых путях ЦНС и генетические мутации. Обследование нескольких пораженных семей в Пакистане показало наличие мутаций в гене *SCN9A*, кодирующем уникальный тип потенциал-зависимых натриевых каналов, которые экспрессируются исключительно в ноцицептивных нейронах. В результате этой мутации натриевые каналы становятся дисфункциональными, в ноцицептивных нейронах избирательно отсутствуют потенциалы действия и возникает глубокая нечувствительность к боли. Члены семьи с такой мутацией постоянно страдают от порезов, ушибов, укусов губ и языка и переломов костей.

Очевидно, что жизнь без боли — это совсем не блаженство.

Однако нужно понимать, что ноцицепция и боль не всегда означают одно и то же. *Боль* – это ощущение или восприятие раздражающего, неприятного, жгучего, ноющего, пульсирующего и невыносимого чувства, возникающего в той или иной части тела. *Ноцицепция* – это сенсорный процесс представления сигнала, информирующего о боли. Хотя ноцицепторы могут активироваться широко и длительно, чувство боли приходит и уходит. Возможна и обратная ситуация. Боль может быть невыносимой даже при отсутствии активности ноцицепторов. Наш мозг контролирует когнитивные характеристики ноцицепции значительнее, чем в других сенсорных системах.

Ноцицепторы и преобразование болевых раздражителей

Ноцицепторы активируются раздражителями, которые потенциально способны вызвать повреждение тканей. Повреждение тканей в числе прочих причин может быть следствием сильной механической стимуляции, воздействия экстремальных температур, кислородного голодания и воздействия химических веществ. Мембраны ноцицепторов содержат ионные каналы, которые активируются этими типами стимулов.

Давайте в качестве примера рассмотрим явления, возникающие, когда вы наступаете на канцелярскую кнопку (см. главу 3 в томе 1). Простое растяжение или сгибание мембраны ноцицептора активирует механочувствительные ионные каналы, которые приводят к деполяризации клетки и образованию потенциалов действия. Кроме этого, поврежденные клетки в месте повреждения могут выделять огромное количество химических соединений, которые приводят к открытию ионных каналов ноцицепторов. Примерами таких соединений являются протеазы (ферменты, растворяющие белки), аденозинтрифосфат (АТФ) и K^+. Протеазы способны разрушать внеклеточный белок *кининоген* с образованием другого белка, *брадикинина*. Брадикинин крепится к рецепторным молекулам, стимулирующим ионную проводимость некоторых ноцицепторов. Аналогичным образом АТФ вызывает деполяризацию ноцицепторов, связываясь напрямую с АТФ-зависимыми ионными каналами. Затем, как мы уже знаем из главы 3, повышение внеклеточной концентрации K^+ непосредственно деполяризует мембрану нейрона.

Теперь давайте представим, что вы прикоснулись к горячей плите. Температура выше 43°С вызывает жжение в тканях, и при этой температуре открываются теплочувствительные ионные каналы ноцицепторов. Само собой, мы ощущаем безболезненное чувство теплоты при нагревании кожи от 37 до 43°С. Эти ощущения зависят от неболевых терморецепторов

и их связей в ЦНС, которые мы рассмотрим ниже в этой главе. Пока же просто запомните, что ощущения тепла и жжения опосредованы разными нейронными механизмами.

Допустим, вы марафонец средних лет и бежите последний километр забега. Когда снабжение тканей кислородом не удовлетворяет потребность этих тканей в кислороде, ваши клетки переходят на анаэробный метаболизм для синтеза АТФ. Следствием анаэробного механизма является накопление молочной кислоты. Накопление молочной кислоты приводит к повышению уровня H^+ в межклеточной жидкости, и эти ионы активируют H^+-зависимые ионные каналы ноцицепторов. Данный механизм вызывает мучительную тупую боль, связанную с тяжелыми физическими упражнениями.

Вас ужалила пчела. В вашей коже и соединительной ткани содержатся *тучные клетки* — элементы иммунной системы. Тучные клетки активируются поступлением инородных веществ (например, пчелиного яда), которые заставляют их выделять гистамин. Гистамин крепится к специфическим рецепторам на поверхности клетки ноцицептора и приводит к деполяризации мембраны. Гистамин также повышает проницаемость кровеносных капилляров, что приводит к отеку и покраснению места повреждения. Лекарственные кремы, содержащие вещества, блокирующие гистаминовые рецепторы (антигистаминные препараты), способствуют снижению боли и отека.

Типы ноцицепторов

Преобразование болевых раздражителей происходит в свободных нервных окончаниях немиелизированных С-волокон или слабо миелинизированных Aα-волокон. Большинство ноцицепторов реагируют на механические, термические и химические раздражители, благодаря чему их называют *полимодальными ноцицепторами*. Однако, подобно осязательным механорецепторам, многие ноцицепторы проявляют избирательность своих реакций на различные раздражители. Поэтому выделяют также *механические ноцицепторы*, проявляющие избирательность к сильному давлению; *термические ноцицепторы*, проявляющие избирательность к высокой или низкой температуре (врезка 12.5); и *химические ноцицепторы*, избирательно реагирующие на гистамин и прочие химические вещества.

Ноцицепторы присутствуют в большинстве тканей тела, включая кожу, кости, мышцы и большинство внутренних органов, кровеносных сосудов и сердце. Но они отсутствуют в самом мозге, если не учитывать мозговые оболочки.



Врезка 12.5. Это интересно

Жгучее и острое

Если вы любите острую пищу, то наверняка знаете, что активным компонентом многих острых перцев является *капсаицин* (рис. А). Эти виды перцев называются жгучими, потому что капсаицин активирует термические ноцицепторы, которые сигнализируют о болезненном повышении температуры (выше 43°С). Любопытный факт: эти ноцицептивные нейроны избирательно активируются капсаицином, что привело к открытию механизмов преобразования жгучего ощущения. Дэвид Юлиус из Университета Калифорнии в Сан-Франциско выяснил, что в некоторых спинальных ганглиях капсаицин активирует особые ионные каналы, называемые *TRPV1*, которые, кроме того, активируются повышением температуры выше 43°С. Эти ионные каналы вызывают активацию нейрона благодаря поступлению в него Ca^{2+} и Na^{+} и его деполяризации. TRPV1 — представитель обширного семейства связанных TRP-каналов, изначально открытых в фоторецепторах плодовой мушки дрозофилы (TRP расшифровывается как *transient receptor potential* — "преходящий рецепторный потенциал"). Различные каналы семейства TRP задействованы в механизмах преобразования разных чувств живых организмов, от дрожжевых грибов до человека.

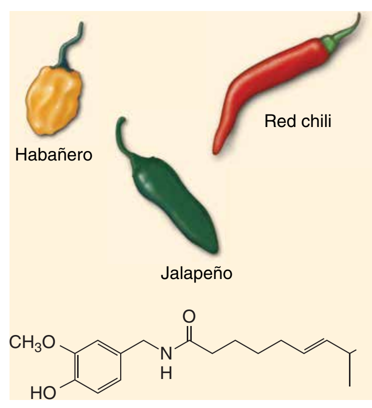


Рис. А. **Перцы, содержащие капсаицин, и химическая структура его молекулы**

Почему же температурно-зависимые ионные каналы чувствительны к жгучему перцу? Капсаицин, похоже, копирует эффекты эндогенных химических веществ, выделяемых при повреждениях тканей. Эти вещества (и капсаицин) вызывают открытие TRPV1-каналов при более низких температурах, что объясняет повышенную чувствительность поврежденной кожи к повышенной температуре. Действительно, температурная гиперчувствительность, вызванная воспалением, отсутствует у мышей, выведенных с отсутствующими TRPV1-каналами. Хотя все млекопитающие в норме экспрессируют TRPV1-каналы, у птиц они отсутствуют, что объясняет, почему они способны употреблять самые жгучие виды перца чили. Это также объясняет тот факт, почему птичий корм, приправленный капсаицином, отпугивает белок, но в то же время не мешает птицам лакомиться им.

Помимо защиты птичьего корма и применения в кулинарии, капсаицин имеет одно парадоксальное клиническое применение. Употребление его в больших количествах вызывает анальгезию, отсутствие боли. Капсаицин десенсибилизирует болевые нервные волокна и истощает запасы белковой субстанции Р в их окончаниях. Капсаициновые мази, спреи и горчичники полезны для устранения болей, вызываемых артритом, растяжениями, псориазом, опоясывающим лишаем и прочими состояниями (см. врезку 12.1).

Гипералгезия и воспаление

В норме ноцицепторы реагируют лишь тогда, когда раздражитель имеет достаточную силу, чтобы вызвать повреждение ткани. Но все мы знаем, что кожа, суставы и мышцы, которые *уже* повреждены или воспалены, отличаются повышенной чувствительностью. Легкое сочувственное прикосновение матери к обожженной коже ребенка может вызвать у него плач из-за невыносимой боли. Этот феномен известен как **гипералгезия**, и он является самым известным примером способности нашего тела контролировать свою боль. Гипералгезией может быть снижение болевого порога, повышение интенсивности болевого стимула и даже спонтанная боль. *Первичная гипералгезия* возникает в зоне повреждения ткани, но окружающие ткани тоже могут иметь повышенную чувствительность, которую называют *вторичной гипералгезией*.

Множество различных механизмов могут быть задействованы в гипералгезии, некоторые в зоне повреждения и в окружающих тканях, другие — в ЦНС. Как упоминалось ранее, при повреждении тканей выделяется множество химических веществ, известных как *воспалительный суп*. В его состав входят некоторые нейромедиаторы (глутамат, серотонин, аденозин, АТФ), пептиды (субстанция Р, брадикинин), липиды (простагландины, эндоканнабиоиды), протеазы, нейротрофины, цитокины и хемокины, ионы K^+ и H^+ и другие вещества (рис. 12.25). Все вместе они запускают процесс **воспаления**, который является природной реакцией организма, цель которой — устранить повреждение и стимулировать процесс заживления. Кардинальными признаками воспаления в коже является болезненность, повышение температуры, покраснение и отек. Многие из перечисленных веществ могут модулировать возбуждаемость ноцицепторов, делая их более чувствительными к температурным или механическим раздражителям (см. врезку 12.5).

Брадикинин упоминался ранее как одно из веществ, напрямую деполяризующих ноцицепторы. Кроме того, брадикинин стимулирует продолжительные внутриклеточные изменения, которые делают теплочувствительные ионные каналы мембраны более чувствительными. *Простагландины* — это химические вещества, образующиеся при ферментативном разрушении липидной мембраны. Хотя сами простагландины не вызывают боли, они значительно повышают чувствительность ноцицепторов к другим раздражителям. Аспирин и другие нестероидные противовоспалительные препараты полезны для лечения гипералгезии, потому что угнетают фермент, необходимый для синтеза простагландинов.

Субстанция Р — это белок, синтезируемый ноцицепторами. Активация одной ветви аксона ноцицептора может приводить к синтезу субстанции Р в других ветвях этого аксона в прилегающих участках кожи. Суб-

станция Р вызывает вазодилатацию (расширение кровеносных капилляров) и выделение гистамина из тучных клеток. Сенсибилизация других ноцицепторов вокруг места повреждения субстанцией Р является одной из причин развития вторичной гиперальгезии.

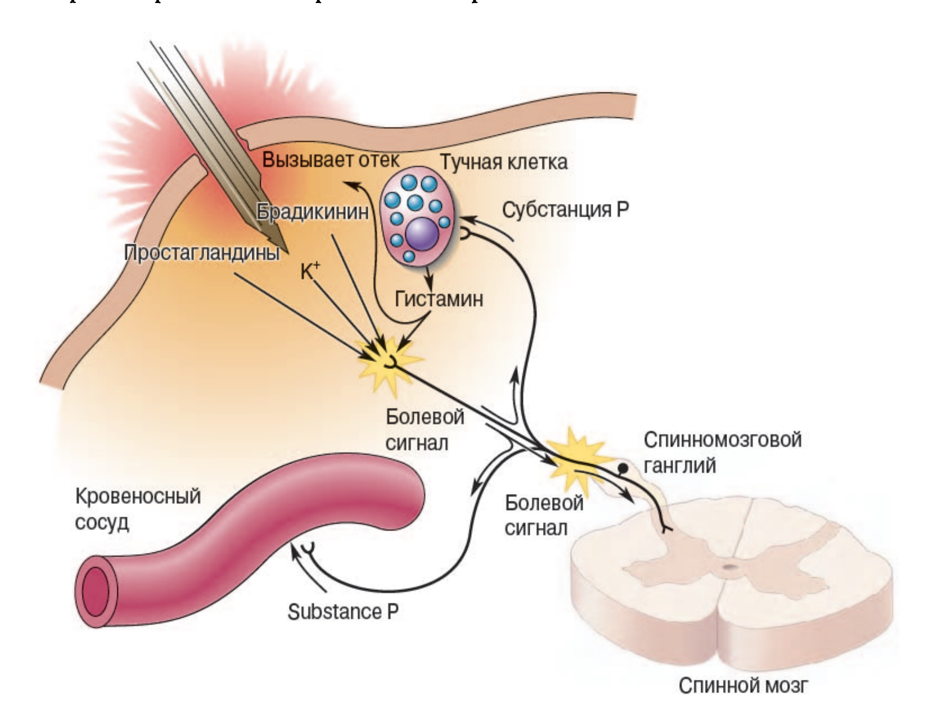


Рис. 12.25. Периферические химические посредники боли и гиперальгезии

Механизмы ЦНС также влияют на развитие вторичной гиперальгезии. После травмы активация механочувствительных Aβ-аксонов может вызывать ощущение боли даже при легком прикосновением. Поэтому к другим механизмам гиперальгезии относят перекрестный обмен информацией между осязательными и болевыми путями в спинном мозге.

Зуд

Зуд описывают как невыносимое ощущение, вызывающее рефлекторное желание почесаться. Зуд и вызываемое им чесание служат природным механизмом защиты против паразитов и растительных ядов на коже и в волосяном покрове. Обычно зуд проявляется кратковременным и незначительным раздражением, но может стать хроническим состоянием, серьезно влияющим на образ жизни. Хронический зуд может быть вызван

разнообразными состояниями кожи, такими как аллергические реакции, инфекции, паразитарные инвазии и псориаз; также причинами зуда могут быть такие недерматологические заболевания, как рак, дефицит железа, гипертиреоз, заболевания печени, стресс и психические расстройства. Представьте, что самый худший зуд, что вы когда-либо ощущали, поражает все ваше тело и беспокоит каждую минуту бодрствования. Потребность почесаться неумолима и непреодолима. Хронический зуд может быть таким же кошмаром, как и хроническая боль, а его лечение существующими лекарствами весьма и весьма затруднено.

Зуд всегда был ощущением, которое сложно классифицировать. Несмотря на полное различие чувств боли и зуда, у них много общих свойств. Они оба проводятся тонкими чувствительными аксонами, хотя аксоны, проводящие боль, и отличаются от аксонов, проводящих зуд. Оба способны вызываться разными типами стимулов, включая химические и тактильные. Некоторые препараты и соединения для регуляции боли могут вызывать зуд, а некоторые сигнальные молекулы принимают участие в преобразовании обоих этих чувств. Боль и зуд также взаимодействуют друг с другом. Например, боль может угнетать чувство зуда; вот почему мы порой агрессивно расцарапываем зудящий участок кожи.

Некоторые виды зуда вызываются специфическими молекулами и нейронными схемами. Самые мелкие С-волокна (со скоростью проведения менее 0,5 м/с) избирательно реагируют на гистамин, природное вещество, выделяемое тучными клетками кожи при воспалении и вызывающее зуд (см. рис. 12.25). Гистамин вызывает зуд, связываясь с гистаминовыми рецепторами, которые затем активируют TRPV1-каналы. Как ни странно, но это те же TRPV1-каналы, которые стимулируются капсаицином и высокой температурой (врезка 12.5). Антигистаминные препараты – вещества, блокирующие гистаминовые рецепторы, – способны подавлять этот вид зуда. Но не все виды зуда вызываются гистамином. Зуд также может возникать при действии огромного количества эндогенных и экзогенных веществ, и похоже, что тонкие аксоны, проводящие ощущение зуда, экспрессируют множество других рецепторов зуда, сигнальных молекул и мембранных каналов.

Пока еще многие вопросы о зуде остаются без ответов. Пока не совсем ясно, существуют ли типы аксонов, проводящих ощущение зуда. Центральные механизмы формирования этого ощущения также слабо изучены. В одном исследовании было установлено, что в специальных путях, проводящих ощущение зуда в спинном мозге, задействованы особые пептидные нейромедиаторы. Если удастся выделить и изучить специальные сигнальные молекулы и рецепторы зуда, это позволит создать эффективное и избирательное лекарство против хронического зуда, не связанное с чувством боли и прочими соматосенсорными процессами.

Первичные афферентные волокна и механизмы спинного мозга

Aδ- и С-волокна несут информацию в ЦНС с разной скоростью благодаря разной скорости проведения по ним потенциалов действия. Следовательно, активация ноцицепторов кожи вызывает два самостоятельных вида восприятия боли: быструю, острую *первую боль* и тупую, длительную *вторую боль*. Первая боль вызывается активацией Aδ-волокон, а вторая – активацией медленных С-волокон (рис. 12.26).

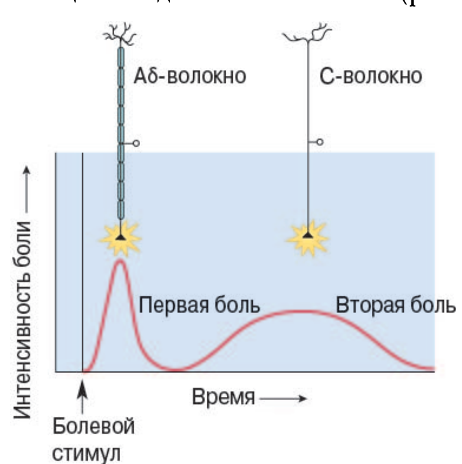


Рис. 12.26. Первая и вторая боль. Ощущение первой боли регистрируется после болезненной стимуляции и проводится быстрыми Aδ-аксонами. Вторая, более продолжительная боль, проводится медленными С-волокнами

Как и механочувствительные Aβ-волокна, тела нейронов с тонкими волокнами расположены в спинальных ганглиях, а отростки проникают в задний рог спинного мозга. Тут волокна начинают разветвляться и проходят на небольшое расстояние вверх и вниз в области, называемой *зоной Лиссауэра*, и образуют синапсы на клетках наружной части заднего рога, называемой **желатинозной субстанцией** (рис. 12.27).

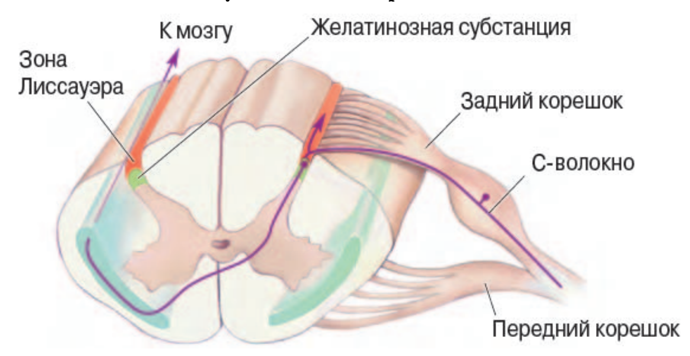


Рис. 12.27. Связи ноцицептивных аксонов в спинном мозге

Нейромедиатором болевых афферентных волокон является глутамат. Однако, как уже упоминалось ранее, эти нейроны содержат также пептидную субстанцию Р (рис. 12.28). Субстанция Р хранится в накопительных гранулах, расположенных в терминалях аксонов (см. главу 5) и выделяющихся под воздействием высокочастотной череды потенциалов действия. Недавние исследования показали, что синаптическая передача, опосредованная субстанцией Р, необходима для ощущения умеренной и сильной боли.

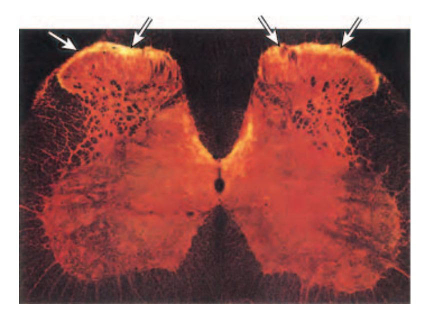


Рис. 12.28. Иммуноцитохимическая локализация субстанции Р в спинном мозге. Стрелками показана высокая концентрация субстанции Р в желатинозной субстанции

Следует отметить, что аксоны ноцицепторов внутренних органов проникают в спинной мозг тем же путем, что от ноцицепторов кожи. В спинном мозге происходит смешивание сигналов от этих двух источников (рис. 12.29). Такой обмен информацией порождает феномен **отраженной** (**иррадиирующей**) **боли**, когда активация ноцицепторов внутренних органов воспринимается как ощущение на коже. Классическим примером отраженной боли является стенокардия,

Рис. 12.29. Конвергенция болевых сигналов от внутренних органов и кожи

когда сердце испытывает нехватку кислорода. Пациенты со стенокардией часто локализируют боль как расположенную в верхней части грудной клетки и в левой руке. Другим распространенным примером является боль при аппендиците, которая на начальных стадиях процесса локализуется в области брюшной стенки вокруг пупка.

Восходящие болевые пути

Сейчас вкратце перечислим известные нам различия между болевыми и осязательными путями. Во-первых, они различаются окончаниями их нервов в коже. Осязательные пути характеризуются наличием в коже особых структур; болевые пути имеют лишь свободные нервные окончания. Во-вторых, они различаются по диаметру их аксонов: осязательный путь быстрый и использует толстые миелинизированные Aβ-волокна, а болевой путь медленный и использует тонкие слабомиелинизированные Aδ и немиелинизированные C-волокна. Ветви Aβ-аксонов заканчиваются в глубине заднего рога спинного мозга, а ветви Aδ- и C-волокон проходят в зоне Лиссауэра и заканчиваются в желатинозной субстанции. Как мы видим, эти два пути также существенно различаются по способам передачи информации в мозг.

Спиноталамический болевой путь

Информация о боли (и температуре) проводится от спинного мозга в головной мозг по **спиноталамическому пути**. В отличие от заднестолбового медиального лемнискового пути, аксоны нейронов второго порядка *перекрещиваются тут же* и поднимаются в составе *спиноталамического тракта*, расположенного на вентральной поверхности спинного мозга (сравните рис. 12.14 и 12.27). Как видно из названия, спиноталамические волокна проходят от спинного мозга через продолговатый мозг, мост и средний мозг без синапсов до тех пор, пока не достигнут таламуса (рис. 12.30). По мере прохождения спиноталамических аксонов сквозь ствол мозга они располагаются вдоль медиального лемниска, хотя при этом две группы аксонов остаются отличными друг от друга.

На рис. 12.31 собраны все различия восходящих путей проведения болевой и тактильной информации. Обращаем ваше внимание на то, что осязательная информация поднимается *ипсилатерально*, тогда как болевая (и температурная) информация поднимается *контрлатерально*. Такое устройство приводит к любопытной, хотя и предсказуемой группе дефицитов при поражении нервной системы. Например, при половинном повреждении спинного мозга со стороны повреждения возникнет дефицит механической чувствительности в виде нечувствительности к легким при-

косновениям, вибрации камертона на коже и к положению конечности. С другой стороны, дефицит болевой и температурной чувствительности проявится на стороне тела, *противоположной* повреждению спинного мозга. Другие симптомы, такие как двигательный дефицит и точная карта сенсорного дефицита, дают дополнительные подсказки о точном уровне повреждения спинного мозга. Например, двигательная функция может быть нарушена только с одноименной стороны. Совокупность чувствительных и двигательных симптомов, возникающих в результате повреждения одной половины спинного мозга, называют *синдромом Броун–Секара.*

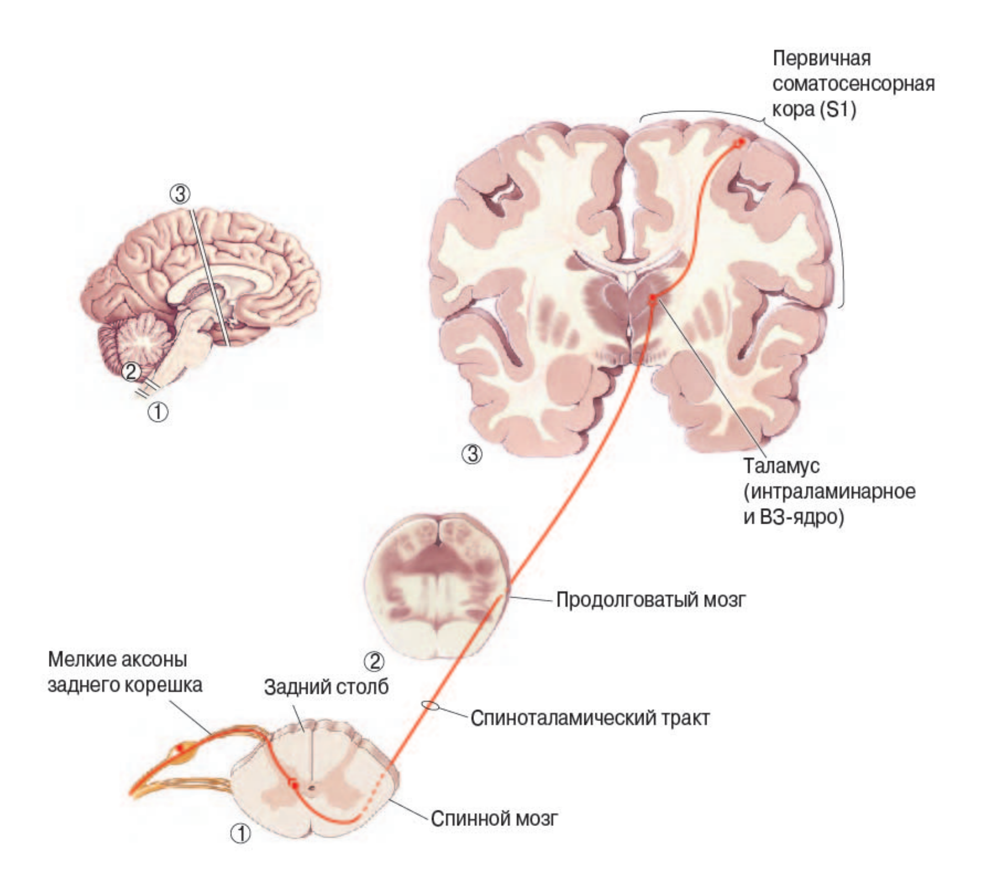


Рис. 12.30. Спиноталамический путь. Это основной путь, передающий в мозг информацию о боли и температуре

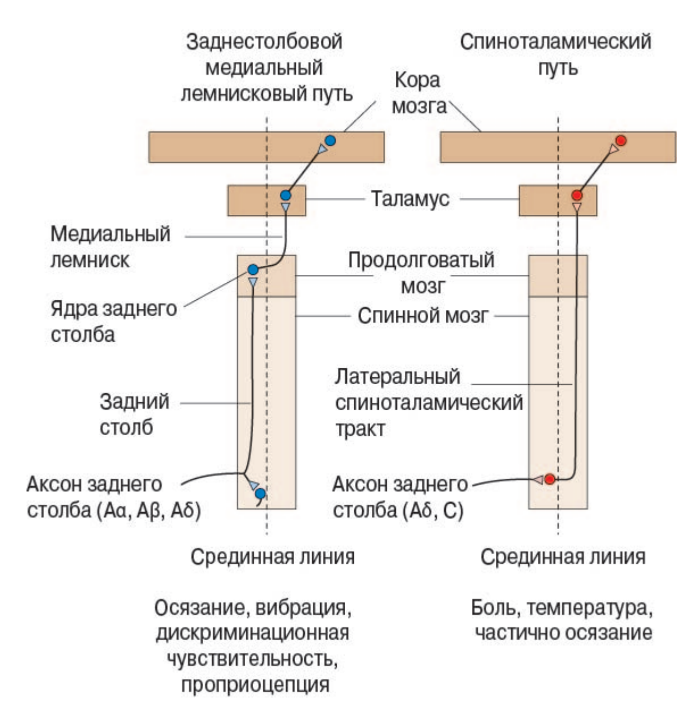


Рис. 12.31. Краткий обзор двух главных восходящих путей соматического чутья

Болевой путь тройничного нерва

Болевая и температурная информация от лица и головы следует к таламусу по пути, аналогичному спинальному пути. Более тонкие волокна тройничного нерва сначала образуют синапсы с нейронами второго порядка в *спинальном ядре тройничного нерва.* Аксоны этих клеток перекрещиваются и направляются к таламусу в составе *тройничных лемнисков.*

Кроме спиноталамического и тригеминоталамического путей, другие пути, тесно связанные с проведением болевой и температурной информации, посылают свои аксоны к многим структурам на всех уровнях ствола мозга. Одни из этих путей ответственны, в частности за возникновение ощущения ноющей, жгучей, невыносимой боли. Другие запускают более общие состояния поведенческого возбуждения и бдительности.

Таламус и кора

Аксоны спиноталамического тракта и тройничного лемниска образуют синапсы на большем участке таламуса, чем аксоны медиального лемниска. Некоторые из этих аксонов заканчиваются в ВЗ-ядре, медиальнее аксонов лемниска, но болевая и тактильная системы *все еще* остаются разделенны-

ми, связываясь с разными регионами ядра. Остальные спиноталамические аксоны заканчиваются на мелких *интраламинарных ядрах* таламуса (рис. 12.32). Из таламуса болевая и тактильная информация направляется в разные отделы коры мозга. Как и в таламусе, этот путь занимает большую площадь, чем корковые связи заднестолбового медиального лемнискового пути.

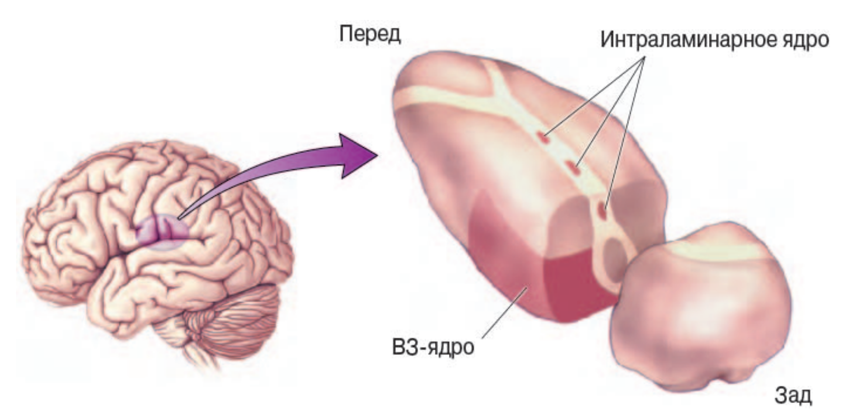


Рис. 12.32. Соматосенсорные ядра таламуса. Помимо ВЗ-ядра, интраламинарные ядра лежат на пути ноцицептивной информации к широкому участку коры мозга

Регуляция боли

Восприятие боли может в значительной мере варьироваться. В зависимости от конкурентного уровня неболевого сенсорного сигнала и поведенческого контекста один и тот же уровень ноцицептивной активности может вызывать более или менее сильную боль. Понимание такой модуляции боли чрезвычайно ценно, потому что предоставляет новые стратегии лечения хронической боли – состояния, которым страдает до 20% взрослого населения.

Афферентная регуляция

Нам уже известно, что легкое прикосновение может вызывать боль благодаря механизмам гипералгезии. Однако боль, порождаемая ноцицепторами, может также *снижаться* при одновременной активации низкопороговых механорецепторов (Aβ-волокна). Вероятно, именно поэтому вам становится легче, когда вы растираете кожу вокруг ушиба. Это также может объяснить лечение электричеством некоторых видов непреодолимой хронической боли. К поверхности кожи прикрепляются электроды, и боль подавляется, когда пациент включает электростимулятор, созданный для активации чувствительных аксонов большого диаметра.

В 1960-х годах Рональд Мелзак и Патрик Уолл, работавшие в то время в Массачусетском технологическим институте, предложили гипотезу, объясняющую этот феномен. Их *воротная теория контроля боли* предполагает, что определенные нейроны заднего рога, аксоны которых идут по спиноталамическому пути, способны возбуждаться и толстыми тактильными аксонами, и немиелинизированными болевыми аксонами. Эти проекционные нейроны также ингибируются вставочными нейронами, а вставочные нейроны могут одновременно *возбуждаться* крупными сенсорными аксонами и *угнетаться* тонкими болевыми аксонами (рис. 12.33). Таким образом, активность лишь болевых аксонов максимально возбуждает проекционный нейрон, позволяя ноцицептивным сигналам достигать мозга. Однако при одновременной конкурентной активности крупных механочувствительных аксонов эта активность активирует вставочные нейроны и угнетает болевой сигнал.

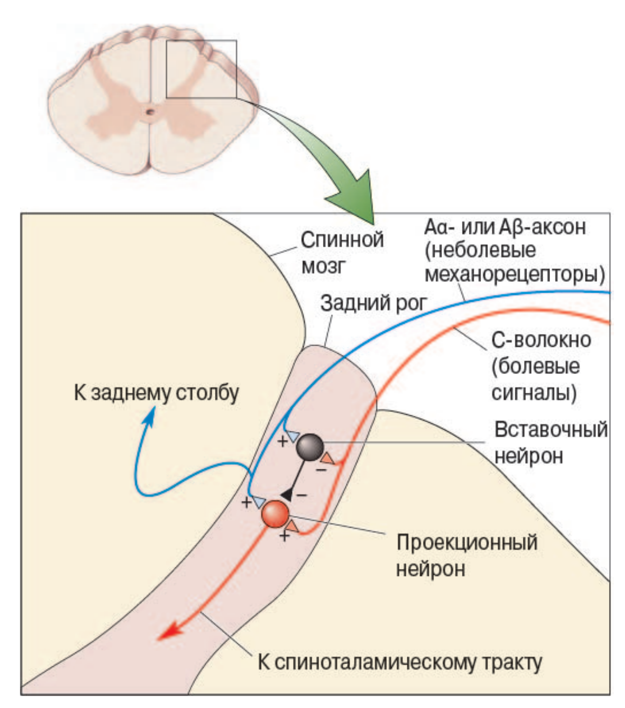


Рис. 12.33. Воротная теория контроля боли Мелзака и Уолла. Переключение ноцицептивных сигналов в проекционном нейроне регулируется активностью ингибиторного вставочного нейрона. Активность неболевых механорецепторов способна угнетать ноцицептивные сигналы (или “закрывать для них ворота”) до того, как они достигнут спиноталамического пути. Знак “плюс” обозначает возбуждающие синапсы, а знак “минус” — угнетающие синапсы

Нисходящая регуляция

Существует множество историй о солдатах, спортсменах и жертвах пыток, которые перенесли кошмарные повреждения, не ощущая боли. Сильные эмоции, стресс и стоический настрой способны существенно подавлять ощущение боли. В угнетении боли задействовано несколько отделов мозга (рис. 12.34). Одним из них является зона нейронов в среднем мозге, называемая перивентрикулярным и **периводопроводным серым веществом** (**ПСВ**). Электрическая стимуляция ПСВ вызывает глубокую анальгезию, что в некоторых случаях используется в клинической практике.

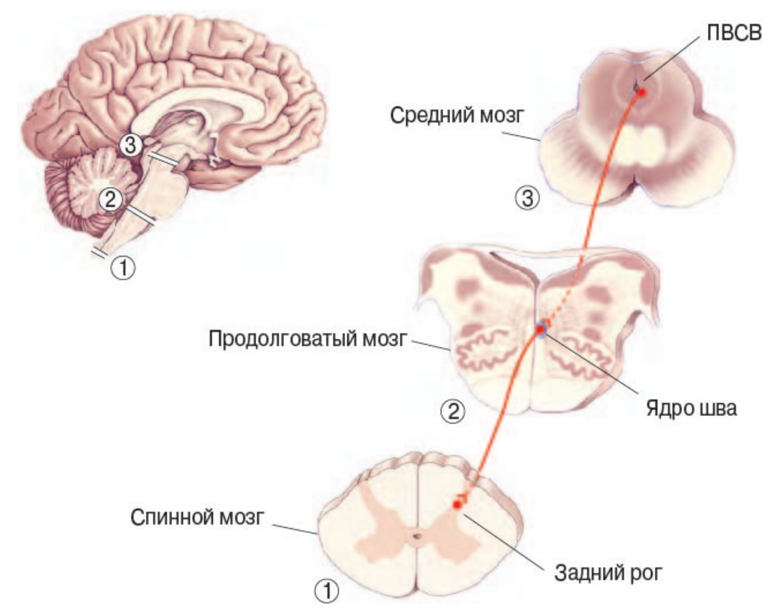


Рис. 12.34. Нисходящие пути контроля боли. Многие структуры мозга, некоторые из которых поражаются поведенческими состояниями, могут влиять на активность периводопроводного серого вещества (ПСВ) среднего мозга. ПСВ способно воздействовать на ядро шва в продолговатом мозге, которое, в свою очередь, модулирует поток ноцицептивной информации по заднему рогу спинного мозга

ПСВ в норме принимает сигналы от нескольких структур мозга, многие из которых способны проводить сигналы, связанные с эмоциональным состоянием. Аксоны нейронов ПСВ направляются вниз к различным срединным структурам продолговатого мозга, в частности к *ядру шва* (в котором используется нейромедиатор серотонин). В свою очередь, эти нейроны посылают свои аксоны в задний рог спинного мозга, где они эффективно подавляют активность ноцицепторных нейронов.

Эндогенные опиоиды

Есть данные, что опиум был известен древним шумерам еще в 4000 году до Р.Х. Пиктограммы с изображением мака можно приблизительно перевести как "растение радости". До XVII века терапевтическая роль опиума была неоспоримой. Опиум, его наркотические компоненты и их аналоги — морфин, кодеин и героин — до сих пор остаются объектом злоупотребления во многих культурах мира. Эти, а также другие препараты со сходным действием, называют **опиоидами**, и при систематическом приеме они способны вызывать глубокую анальгезию (см. главу 6 в томе 1). Они также могут приводить к резким переменам настроения, сонливости, помутнениям сознания, тошноте, рвоте и запорам. В 1970-х годах было сделано шокирующее открытие, что опиоиды действуют посредством крепкого и специфического связывания с несколькими типами **опиоидных рецепторов** в мозге, и что сам мозг вырабатывает морфиноподобные вещества под общим названием **эндорфины** (см. врезку 6.1 в главе 6, том 1). Эндорфины представляют собой относительно небольшие белки, или пептиды.

Эндорфины и их рецепторы рассеяны по всей ЦНС, но максимальная их концентрация отмечается в структурах, занимающихся обработкой и регуляцией болевой информации. Небольшие инъекции морфина в ПСВ, ядро шва или задний рог спинного мозга приводят к анальгезии. Поскольку этот эффект можно обратить, назначив специфический блокатор опиоидных рецепторов, *налоксон*, введенные препараты наверняка должны проявлять свое действие, связываясь с опиоидными рецепторами именно в этих зонах. Кроме того, налоксон способен блокировать анальгезирующее действие, вызываемое электрической стимуляцией этих структур. На клеточном уровне эндорфины оказывают множество эффектов, в том числе угнетение высвобождения глутамата из пресинаптических терминалей и подавление активности нейронов путем гиперполяризации их постсинаптических мембран. В общем, обширная система эндорфинсодержащих нейронов спинного мозга и ствола мозга предотвращает прохождение ноцицептивных сигналов от заднего рога до высших уровней мозга, где и зарождается восприятие боли (врезка 12.6).

ТЕМПЕРАТУРА

Как и в случае с осязанием и болью, неболевые температурные ощущения зарождаются в рецепторах кожи (или других органов), и для их сознательной оценки необходима деятельность новой коры. Ниже мы коротко опишем, как устроена эта система.



Врезка 12.6. **Это интересно**

Боль и эффект плацебо

Для тестирования эффективности нового препарата клинические испытания часто проводят таким образом, что одна группа исследуемых принимает инертное вещество, при это все пациенты уверены, что получают лекарство. Как ни странно, но инертные вещества часто вызывают у пациентов эффекты, которые те ожидают от настоящего лекарства. Для характеристики этих веществ используют термин плацебо (от лат. "буду угоден, понравлюсь"), а сам феномен был назван эффектом плацебо.

Плацебо может быть крайне эффективным анальгетиком. Большинство пациентов с постоперационной болью отмечают облегчение после иньекций стерильного физиологического раствора! Значит ли это, что эти пациенты страдают только выдуманной болью? Вовсе нет. Антагонист опиоидных рецепторов налоксон способен блокировать обезболивающие свойства плацебо, точно так же, как он подавляет эффекты морфина, настоящего анальгетика. По-видимому, для активации эндогенных болеутоляющих систем мозга может быть достаточно уверенности в том, что лечение сработает. Эффект плацебо является вероятным объяснением успешного применения других методов обезболивания, таких как акупунктура, гипноз и целительный материнский поцелуй ребенка.

Терморецепторы

Поскольку скорость химических реакций зависит от температуры, функционирование всех живых клеток подвержено ее влиянию. Но **терморецепторы** являются нейронами, особо чувствительными к температуре благодаря специальным мембранным механизмам. Например, мы способны ощущать отклонения от средней температуры тела в пределах 0,01°С. Термочувствительные нейроны, сгруппированные в гипоталамусе и спинном мозге, важны для физиологических реакций по поддержанию стабильной температуры тела, но наше восприятие температуры, скорее всего, зависит именно от терморецепторов, расположенных в коже.

Температурная чувствительность распределена по коже не равномерно. С помощью маленького холодного или горячего зонда можно исследовать чувствительность кожи к изменениям температуры. Некоторые участки диаметром 1 мм особо чувствительны *либо* к холоду, *либо* к теплу, но никогда не к тому и другому одновременно. Тот факт, что места холодовой и тепловой чувствительности не совпадают, демонстрирует тот факт, что они кодируются двумя разными типами рецепторов. Кроме того, узкие участки кожи между горячими и холодными точками относительно нечувствительны к температуре.

Чувствительность сенсорного нейрона к изменениям температуры зависит от типа ионных каналов, экспрессируемых нейроном. Открытие того факта, что активность болевых каналов повышается при температуре выше 43°C, привело ученых к мысли, что могут быть другие, похожие типы каналов, тонко настроенные на другие диапазоны температуры. Точно так же, как активный компонент острого перца использовался для определения "горячего" рецепторного белка, названного *TRPV1*, активный компонент мяты был использован для определения "холодного" рецептора. Оказалось, что ментол, вызывающий ощущение холода, способен активировать рецептор *TRPM8*, который, помимо прочего, активируется безболезненным снижением температуры ниже 25°C.

Теперь мы понимаем, что существует шесть различных TRP-каналов в терморецепторах, которые обеспечивают различную температурную чувствительность (рис. 12.35). Как правило, каждый терморецепторный нейрон экспрессирует лишь один тип каналов, что объясняет, почему различные участки кожи проявляют разную чувствительность к температурам. Исключением являются некоторые холодовые рецепторы, экспрессирующие TRPV1, что делает их одновременно чувствительными к повышению температуры выше 43°C. Если воздействовать такой температурой на большую поверхность кожи, то обычно возникает ощущение боли, но если приложить такое тепло к небольшому участку, иннервируемому холодовым нейроном, возникнет парадоксальное ощущение холода. Этот эффект подчеркивает один важный факт: ЦНС не знает, *какой* именно вид стимула (в данном случае тепло) вызвал активность рецептора, но все равно продолжает интерпретировать всю активность холодовых рецепторов как реакцию на холод.

Как и с механорецепторами, реакции терморецепторов адаптируются при длительном воздействии стимула. На рис. 12.36 показано, как внезапное снижение температуры вызывает сильную активацию холодовых рецепторов и угнетает импульсы тепловых рецепторов. Однако после нескольких секунд при 32°C активность холодовых рецепторов снижается (хотя их активность все еще выше, чем при 38°C), а скорость активации тепловых рецепторов постепенно увеличивается. Обратите внимание, что возвращение к изначальной температуре кожи вызывает обратные реакции – временное молчание холодовых рецепторов и взрыв активности тепловых рецепторов – до тех пор, пока оба типа рецепторов не достигнут своего стабильного, адаптированного уровня активности. Таким образом, разница между активностью холодовых и тепловых рецепторов является максимальной во время смены температуры и какое-то время после нее. Наше восприятие температуры зачастую отражает эти реакции рецепторов.

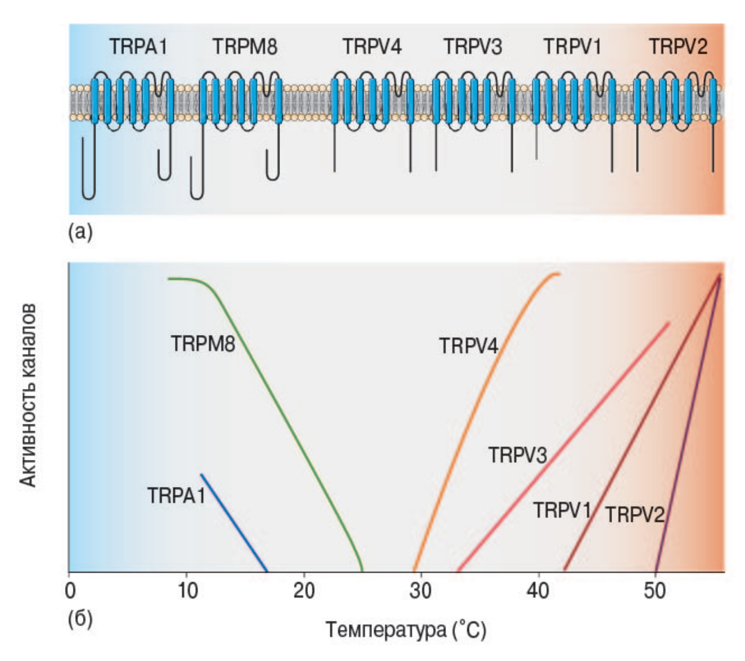


Рис. 12.35. TRP-каналы терморецепторов, настроенные на определение температур. (а) Взаимное расположение молекул белков известных TRP-каналов на мембране нейрона. TRPM8 и TRPV1 реагируют соответственно на ментол и капсаицин. (б) На графике отмечена активация различных TRP-каналов в виде функции температуры. (*Источник:* адаптировано из [*Patapoutian*, et al., 2003, рис. 3].)

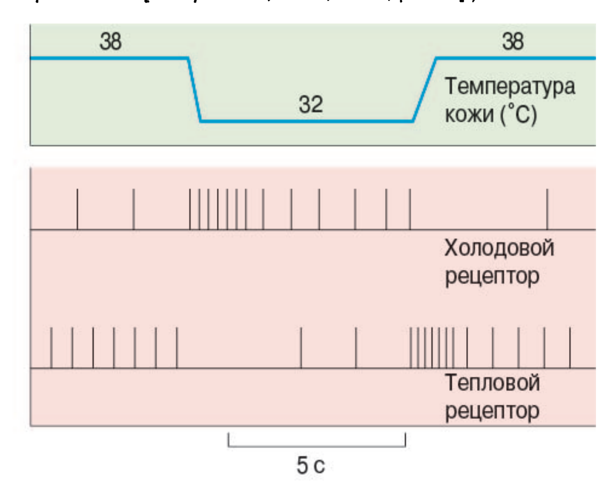


Рис. 12.36. Адаптация терморецепторов. Показаны реакции холодовых и тепловых рецепторов на ступенчатое снижение температуры тела. Оба рецептора больше всего реагируют на резкое изменение температуры, но спустя несколько секунд адаптируются

Проведите простой эксперимент. Наберите в одно ведро холодную воду, а в другое — теплую (но не горячую). Затем по очереди опустите правую руку на одну минуту в каждое из ведер. Вы отметите резкое ощущение тепла и холода, что возникает при смене ведра, но также обратите внимание, насколько непостоянным является это ощущение. В терморецепции, как и в большинстве других рецепторных систем, более сильную нейронную и сознательную реакцию вызывает *резкая* смена качества раздражителя.

Температурный путь

Здесь вам будет приятно узнать, что организация температурного пути совершенно идентична описанному ранее болевому пути. Холодовые рецепторы имеют связь с Aδ- и C-волокнами, тогда как тепловые рецепторы связаны лишь с C-волокнами. Как мы уже знаем, тонкие аксоны образуют синапсы в нейронах желатинозной субстанции заднего рога спинного мозга. Аксоны нейронов второго порядка тут перекрещиваются и направляются вверх в составе спиноталамического тракта на противоположной стороне (см. рис. 12.30). Таким образом, если рассечь спинной мозг поперечно, потеря температурной (как и болевой) чувствительности будет наблюдаться на противоположной стороне, особенно в зонах кожи, иннервируемых сегментами спинного мозга, расположенными ниже уровня пересечения.

РЕЗЮМЕ

На этом мы завершаем наше изучение сенсорных систем. Хотя все системы эволюционировали таким образом, чтобы передавать в мозг различные формы окружающей энергии, их устройство и функции весьма схожи. Различные типы соматосенсорной информации проводятся в спинномозговых нервах раздельно, потому что каждый аксон связывается лишь с одним типом чувствительного нервного окончания. Разделение типов ощущений сохраняется в спинном мозге и на большей части пути к коре мозга. На этом пути соматосенсорная система повторяет принцип, общий для всей нервной системы: через множество нейронных структур параллельно проходит несколько потоков взаимосвязанной, но разделенной информации. Частичное смешивание этих потоков происходит на всем протяжении, вплоть до достижения высших уровней обработки информации в коре мозга. Мы видели примеры параллельной обработки чувствительной информации в химических чувствах, зрении и слухе.

Точное понимание того, каким же образом параллельные потоки сенсорной информации объединяются в восприятия, образы, идеи и воспоминания, остается главной загадкой нейронауки. Поэтому восприятие любого физического объекта требует невероятной координации всех ячеек

соматосенсорной информации. Птичка в руке ощущается нами как гладкая, теплая, мягкая и легкая; ваши пальцы чувствуют ее сердцебиение; ее коготки царапают вас; а ее крылья, словно кисточка, проводят по ладони. Каким-то образом ваш мозг понимает, что это птица, даже не видя и не слыша ее, и никогда не перепутает ее с жабой. В следующих главах мы опишем, как мозг использует сенсорную информацию для планирования и координации движений.



Ключевые термины

Вступление
соматическое чутье
Осязание
механорецепторы
тельца Пачини
сегменты спинного мозга
дерматом
заднестолбовой медиальный лемнисковый путь
задний столб
ядра заднего столба
медиальный лемниск
вентральное заднее ядро (ВЗ)
первичная соматосенсорная кора (S1)
тройничные нервы
задняя теменная кора
соматотопия
агнозия
синдром игнорирования
Боль
ноцицепторы
гипералгезия
воспаление
анальгезия
желатинозная субстанция
отраженная (иррадиирущая) боль
спиноталамический путь
периводопроводное серое вещество (ПСВ)
опиоиды
опиоидные рецепторы
эндорфины
Температура
терморецепторы



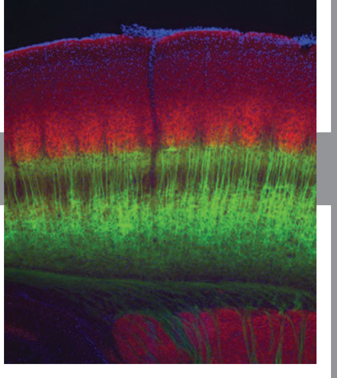
Обзорные вопросы

1. Представьте, что проводите пальцами по гладкому стеклу, а затем по кирпичу. Какие виды рецепторов кожи помогут вам распознать эти две поверхности? Насколько ваша соматосенсорная система позволяет установить различия между этими двумя поверхностями?
2. Для чего существуют капсулы вокруг некоторых нервных окончаний кожи?
3. Кто-то бросил вам горячую картофелину и вы поймали ее. Какая информация о картошке достигнет вашего мозга первой – то, что она горячая, или что она относительно гладкая на ощупь? Почему?
4. На каких уровнях нервной системы все типы соматосенсорной информации представлены на контралатеральной стороне: спинной мозг, продолговатый мозг, варолиев мост, средний мозг, таламус, кора мозга?
5. В какой доле коры расположены основные соматосенсорные зоны? Как расположены эти зоны относительно основных зрительных и слуховых зон?
6. Где в теле может происходить регуляция боли и каковы причины этой модуляции?
7. Где в ЦНС объединяется информация о форме, прикосновении, боли и температуре?
8. Представьте следующий эксперимент: наполните одно ведро горячей водой, а другое – холодной. Возьмите третье ведро и наполните его водой промежуточной, теплой, температуры. Опустите левую руку в холодную воду, а правую руку в горячую воду и подождите минуту. Теперь быстро переместите обе руки в теплую воду. Попробуйте предсказать, какую температуру вы ощутите каждой рукой? Почувствуют ли они одно и то же? Почему?



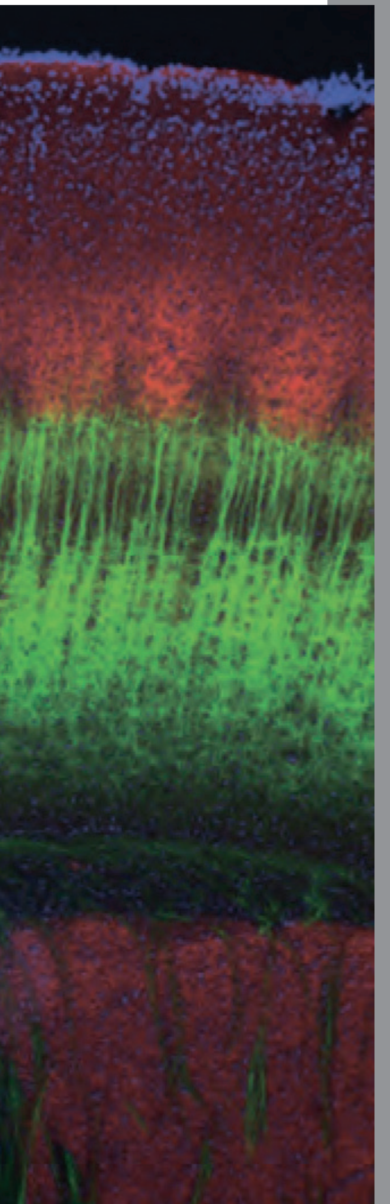
Дополнительная литература

1. Abraira VE, Ginty DD. 2013. The sensory neurons of touch. *Neuron* 79: 618–639.
2. Braz J, Solorzano C, Wang X, Basbaum AI. 2014. Transmitting pain and itch messages: a contemporary view of the spinal cord circuits that generate gate control. *Neuron* 82: 522–536.
3. Di Noto PM, Newman L, Wall S, Einstein G. 2013. The hermunculus: what is known about the representation of the female body in the brain? *Cerebral Cortex* 23: 1005–1013.
4. Eijkelkamp N, Quick K, Wood JN. 2013. Transient receptor potential channels and mechanosensation. *Annual Review of Neuroscience* 36: 519–546.
5. Fain GL. 2003. Sensory Transduction. Sunderland, MA: Sinauer. Hsiao S. 2008. Central mechanisms of tactile shape perception. *Current Opinion in Neurobiology* 18: 418–424.
6. McGlone F, Wessberg J, Olausson H. 2014. Discriminative and affective touch: sensing and feeling. *Neuron* 82: 737–755.
7. Vallbo Å. 1995. Single-afferent neurons and somatic sensation in humans. In *The Cognitive Neurosciences*, ed. Gazzaniga M. Cambridge, MA: MIT Press, pp. 237–251.



ГЛАВА 13

Спинальный контроль движений



В этой главе…

ВВЕДЕНИЕ

Теперь мы действительно готовы переключить внимание на систему, которая и отвечает за поведение. Наша **двигательная система** состоит из мышц тела и нейронов, которые их контролируют. Важность двигательной системы подытожил передовой английский нейрофизиолог Чарлз Шерингтон в Линакровской лекции 1924 года: "Движение – это все, на что способно человечество... Главным исполнителем действий являются мышцы, будь то шепот или рубка леса". Эта мысль моментально убедит вас в сложности двигательной системы. Поведение требует координированного взаимодействия различных комбинаций из практически 700 мышц в изменчивом и часто непредсказуемом окружении.

Вы когда-либо слышали выражение "бегать, как курица с отрубленной головой"? Это выражение возникло из наблюдений за тем, как некоторые сложные поведенческие паттерны (бег по двору, по крайне мере кратковременный) могут возникать без участия мозга. В спинном мозге расположено большое количество нейронных схем для координированного контроля движений, особенно стереотипных (повторяющихся) и связанных с передвижением. Этот факт был установлен в начале этого века Шерингтоном и его английским современником Томасом Грэхамом Брауном, который показал, что ритмичные движения в задних лапах котов и собак могут вызываться еще долгое время после полного отделения спинного мозга от остальной части центральной нервной системы. Сегодня принято считать, что спинной мозг обладает определенными *двигательными программами* для генерации координированных движений, и эти программы оцениваются, выполняются и модифицируются нисходящими сигналами от мозга. Таким образом, двигательный контроль можно подразделить на две части: 1) управление скоординированными мышечными сокращениями спинным мозгом и их контроль; 2) управление головным мозгов двигательных программ спинного мозга и их контроль.

В этой главе мы ознакомимся с периферической соматической двигательной системой: суставы, скелетные мышцы, мотонейроны и вставочные нейроны спинного мозга и их связь друг с другом. В главе 14 мы увидим, как на активность спинного мозга влияет головной мозг.

СОМАТИЧЕСКАЯ ДВИГАТЕЛЬНАЯ СИСТЕМА

Основываясь на микроскопической картине, все мышцы тела можно разделить на две большие категории: полосатые и гладкие. Но, помимо внешнего вида, между ними имеются и другие различия. **Гладкие мышцы** выстилают пищеварительный тракт, артерии и подобные структуры

и иннервируются нервными волокнами от автономной нервной системы (см. главу 15, том 3). Гладкие мышцы играют важную роль в перистальтике (сокращения кишечника, с помощью которых переработанная пища передвигается по кишкам), регуляции кровяного давления и кровотока. Существует два вида **полосатых мышц**: сердечные и скелетные. **Сердечная мышца** — это миокард, который ритмично сокращается даже при отсутствии какой-либо иннервации извне. Иннервация сердца от автономной нервной системы (АНС) направлена на ускорение или замедление частоты сердцебиения. (Вспомните эксперимент Отто Лёви из главы 5, том 1.)

Скелетные мышцы составляют основную долю мышечной массы тела, и их функционирование обеспечивает движение костей в суставах и глаз в глазницах, вдох и выдох, контроль мимических выражений и речь. Каждая скелетная мышца окружена соединительнотканной оболочкой, на концах мышц формирующих сухожилия. Каждая мышца содержит сотни **мышечных волокон**, клеток скелетной мышцы, а каждая клетка иннервируется одной ветвью аксона из центральной нервной системы (ЦНС) (рис. 13.1). Поскольку скелетные мышцы эмбрионально происходят из 33 пар сомитов (см. главу 7, том 1), эти мышцы и элементы нервной системы, контролирующие их, коллективно называют **соматической двигательной системой**. Здесь мы сосредоточим внимание на этой системе, потому что она находится под контролем сознания и генерирует поведение. (Висцеральная двигательная система АНС будет рассмотрена в главе 15, том 2.)

Возьмем, например, локтевой сустав (рис. 13.2). Этот сустав расположен в месте, где плечевая кость, верхняя кость руки, плотно соединяется связками с лучевой и локтевой костью, образующими предплечье. Сустав движется наподобие складного ножа. Движение в направлении закрытия ножа называется **сгибанием**, а движение в направлении открытия — **разгибанием**. Следует отметить, что мышцы способны только тянуть сустав, но не толкать. Главной мышцей, вызывающей сгибание, является плечевая мышца, сухожилия которой прикреплены с одной стороны к плечевой кости, с другой — к локтевой. В сгибании локтевого сустава принимают участие еще две мышцы — двуглавая мышца плеча и плечеклювовидная (расположенная под двуглавой) мышца. Вместе эти мышцы называют **сгибателями** локтевого сустава, и они являются **синергистами** друг для друга, поскольку действуют в одном направлении. Еще две мышцы-синергисты, обеспечивающие разгибание в локтевом суставе, — это трехглавая мышца плеча и локтевая мышца; эти мышцы называют **разгибателями**. Из-за того что сгибатели и разгибатели прилагают к суставу противоположно направленные силы, их называют **антагонистами**. Взаимоотношения между этими мышцами и костями, а также силами и движениями, которые они вызывают, схематически изображены на рис. 13.3. Даже для простого сгибания

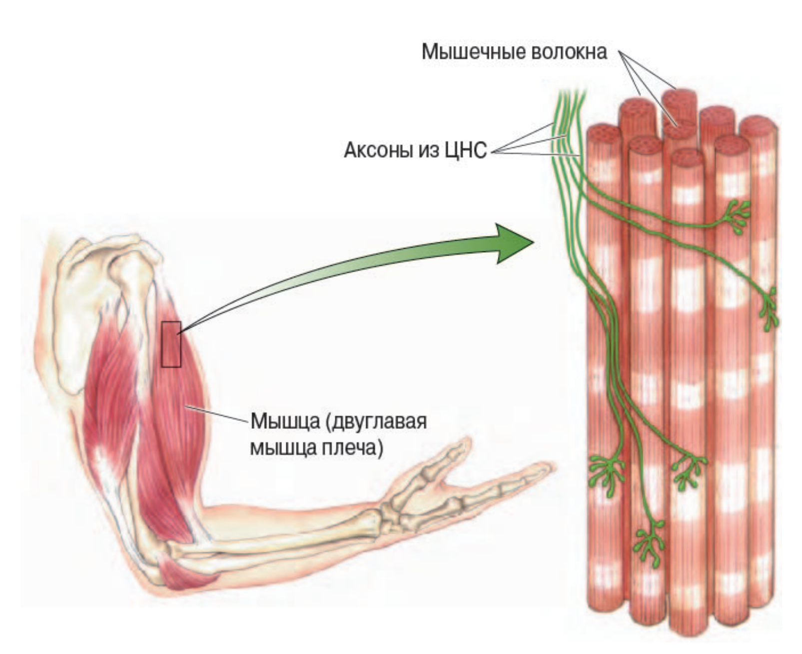


Рис. 13.1. Строение скелетной мышцы. Каждое мышечное волокно иннервируется одним аксоном

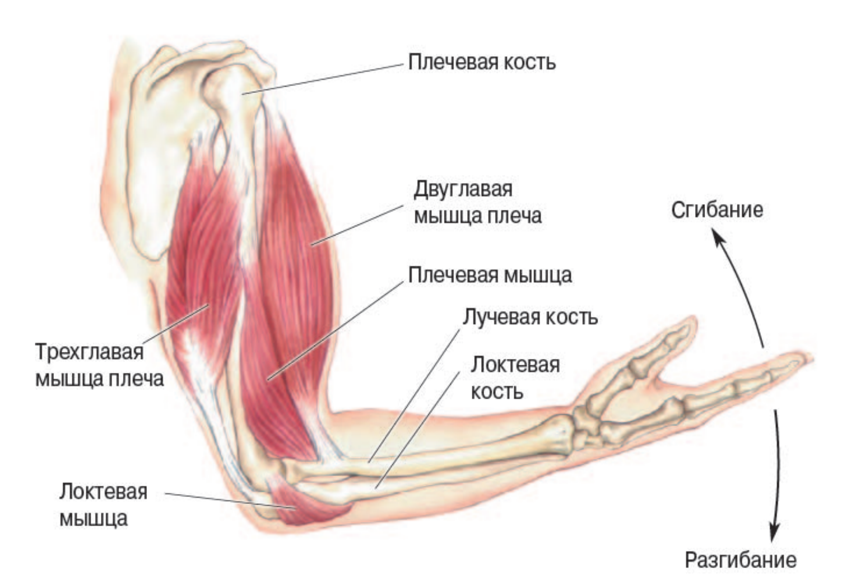


Рис. 13.2. Основные мышцы локтевого сустава. Двуглавая и трехглавая мышцы являются антагонистами. Сокращение двуглавой мышцы вызывает сгибание в локтевом суставе, а сокращение трехглавой мышцы вызывает его разгибание

локтевого сустава требуется скоординированное сокращение мышц — синергистов сгибателей и одновременное расслабление антагонистов разгибателей локтевого сустава. Благодаря расслаблению антагонистов движения получаются более быстрыми и эффективными — ведь мышцы не работают друг против друга.

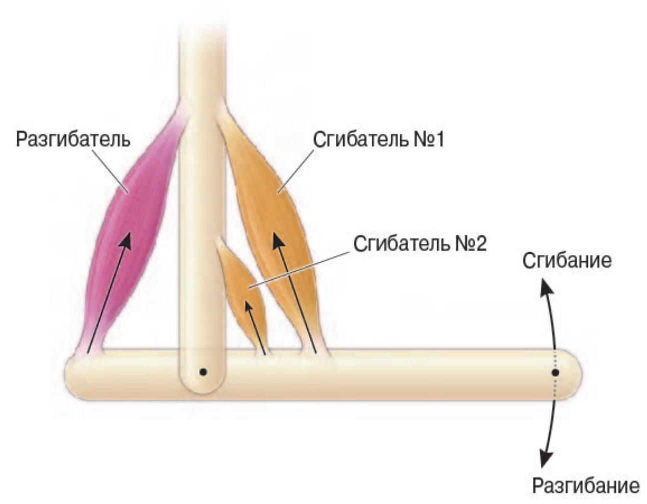


Рис. 13.3. Как сокращение мышцы сгибает или разгибает сустав. Сокращение сгибателей тянет правый конец кости вверх (сгибание). Сокращение разгибателя тянет левый конец кости вверх, вызывая опущение правого конца кости. Сгибатель № 1 и сгибатель № 2 являются синергистами. Сгибатели № 1 и № 2 являются антагонистами разгибателя

Говоря о соматических мышцах, следует также упомянуть о расположении суставов, на которые они воздействуют. Мышцы, ответственные за движения корпуса, называются **осевыми**; мышцы, обеспечивающие движение плечевых, локтевых, тазобедренных и коленных суставов, называются **проксимальными** (или **мышцами пояса**); а мышцы, которые двигают кистями, стопами и пальцами, называют **дистальными мышцами**. Осевая мускулатура крайне важна для поддержания осанки, проксимальная мускулатура важна для ходьбы, а дистальная мускулатура, особенно мышцы кистей, специализируется на манипуляциях объектами.

НИЖНИЙ ДВИГАТЕЛЬНЫЙ НЕЙРОН

Соматическая мускулатура иннервируется соматическими мотонейронами передних рогов спинного мозга (рис. 13.4). Эти клетки иногда называют *нижними двигательными нейронами*, чтобы отличать их от *верхних двига-*

тельных нейронов высших порядков, расположенных в мозге и снабжающих сигналами спинной мозг. Запомните: только нижние двигательные нейроны непосредственно управляют мышечными сокращениями. Шеррингтон назвал эти нейроны *общим конечным путем* контроля поведения.

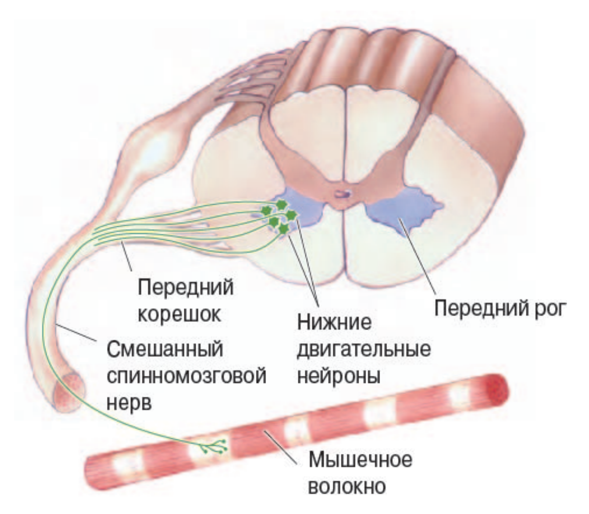


Рис. 13.4. Иннервация мышцы нижним двигательным нейроном. Передние рога спинного мозга содержат нейроны, которые иннервируют волокна скелетных мышц

Сегментарное устройство нижних двигательных нейронов

Аксоны нижних мотонейронов собираются вместе и образуют передние корешки; каждый передний корешок объединяется с задним корешком, формируя спинномозговой нерв, который выходит из спинного мозга через вырезки между позвонками. Из главы 12 вы знаете, что спинномозговых нервов существует столько же, сколько вырезок между соседними позвонками; у человека их по 30 с каждой стороны. Благодаря тому что они содержат и двигательные, и чувствительные волокна, их называют *смешанными спинномозговыми нервами.* Все мотонейроны, волокна которых соединяются в один спинномозговой нерв, принадлежат к одному сегменту спинного мозга, названному по позвонку, на уровне которого начинается нерв. Существует 8 шейных (C), 12 грудных (T), 5 поясничных (L) и 5 крестцовых (S) сегментов спинного мозга (см. рис. 12.11 в главе 12).

Скелетные мышцы распределены по телу неравномерно, как и нижние мотонейроны неравномерно распределены по спинному мозгу. Например, иннервация более 50 мышц руки происходит практически полностью от сегментов C3–T1 спинного мозга. Поэтому в данной области передний и

задний рог спинного мозга выглядят увеличенными, чтобы вместить большее количество спинальных вставочных нейронов и мотонейронов, контролирующих мышцы руки (рис. 13.5). Аналогично сегменты Ll–S3 спинного мозга имеют увеличенный передний и задний рог, потому что именно здесь расположены нейроны, контролирующие мускулатуру нижних конечностей. Таким образом, мы видим, что нейроны, иннервирующие проксимальную и дистальную мускулатуру, расположены в основном в шейном и пояснично-крестцовом сегментах спинного мозга, тогда как нейроны, иннервирующие осевую мускулатуру, располагаются на всех уровнях.

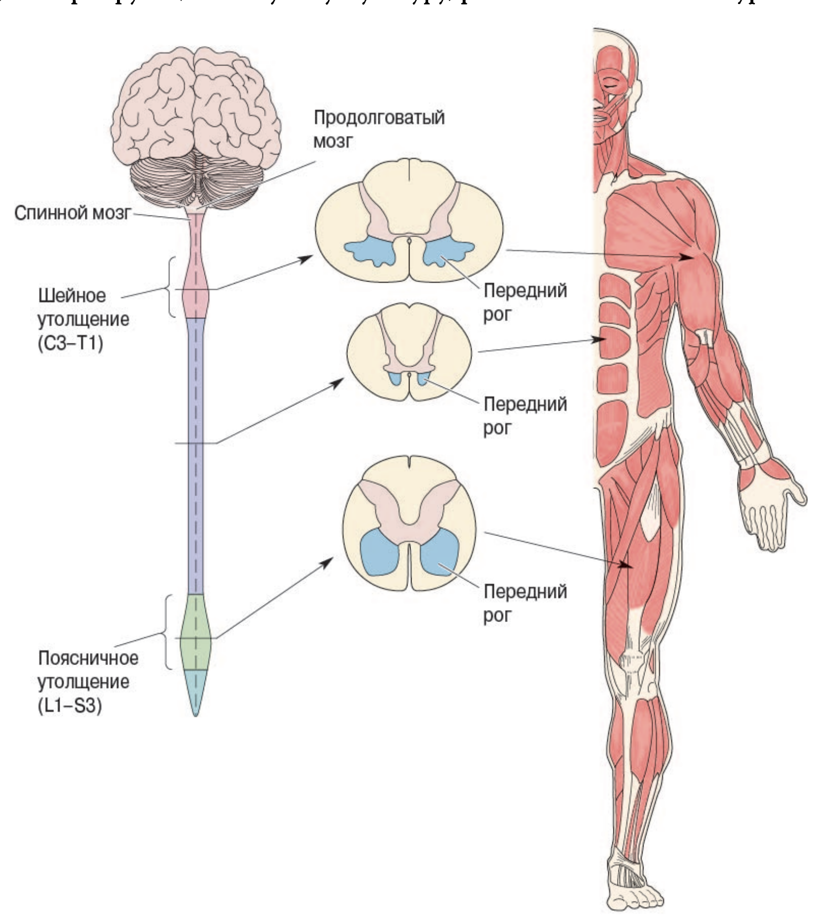


Рис. 13.5. Распределение мотонейронов в спинном мозге. Шейное утолщение спинного мозга содержит нейроны, иннервирующие мышцы верхней конечности. Поясничное утолщение спинного мозга содержит нейроны, иннервирующие мышцы нижней конечности

Нижние мотонейроны в переднем роге сегментов спинного мозга тоже расположены предсказуемым образом – в зависимости от их функции. Клетки, иннервирующие осевую мускулатуру, расположены медиальнее, чем клетки, иннервирующие дистальные мышцы, а нейроны, иннервирующие сгибатели, расположены дорсальнее клеток, иннервирующих разгибатели (рис 13.6).

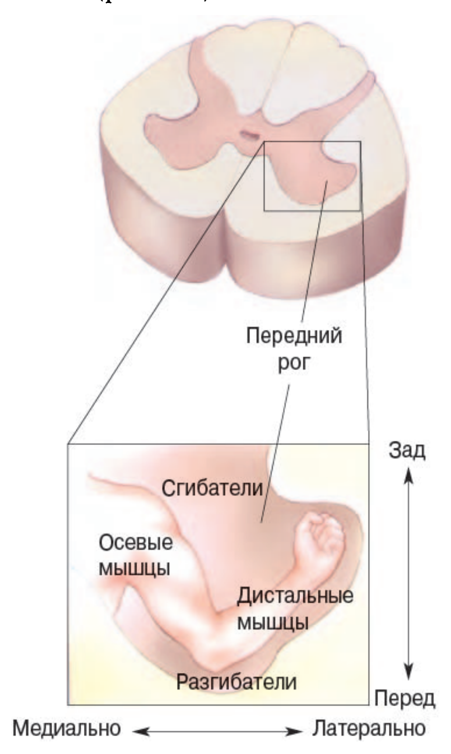


Рис. 13.6. Распределение нижних мотонейронов в переднем роге. Мотонейроны, иннервирующие сгибатели, расположены позади нейронов, иннервирующих разгибатели. Мотонейроны, иннервирующие осевые мышцы, расположены медиальнее мотонейронов к дистальным мышцам

Альфа-мотонейроны

Существует два типа нижних двигательных нейронов спинного мозга: альфа-мотонейроны и гамма-мотонейроны (о последних мы поговорим ниже в этой главе). **Альфа-мотонейроны** напрямую вызывают генерирование силы мышцами. Один мотонейрон и все мышечные волокна, иннервируемые им, образуют элементарный компонент двигательного контроля; Шеррингтон назвал его **двигательной единицей**. Мышечное сокращение возникает вследствие индивидуальных и комбинированных действий двигательных единиц. Совокупность альфа-мотонейронов, иннервирующих одну мышцу (например, плечевую мышцу), называют **мотонейронным пулом** (рис. 13.7).

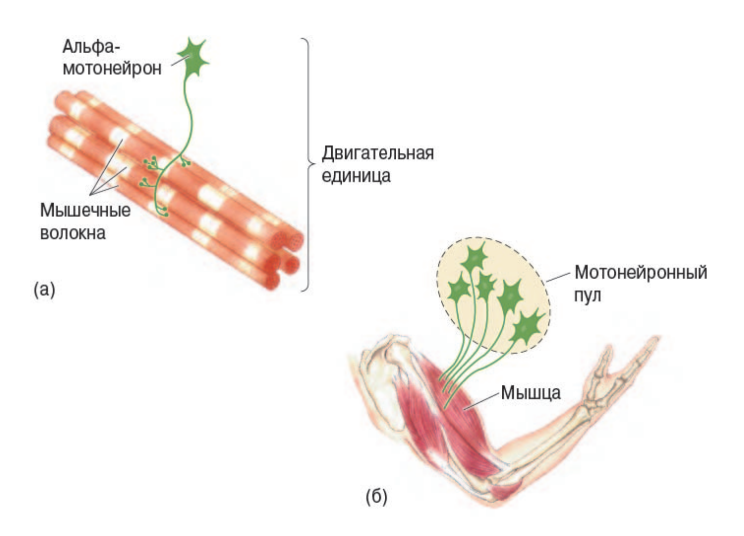


Рис. 13.7. Двигательная единица и мотонейронный пул. (а) Двигательная единица представляет собой один мотонейрон и все мышечные волокна, иннервируемые им. (б) Мотонейронный пул — это все альфа-мотонейроны, иннервирующие одну мышцу

Ступенчатый контроль мышечных сокращений альфа-мотонейронами

Очень важно во время движений прилагать точно необходимое количество силы: немного больше, и вы раздавите только что поднятое яйцо и затратите лишнюю метаболическую энергию. Немного меньше, и вы проиграете заплыв. Большинство выполняемых нами движений, таких как ходьба, разговор и письмо, требуют лишь слабых мышечных сокращений. Когда же нам необходимо приседать, подпрыгивать и поднимать стопки книг, требуются более сильные сокращения. Максимальную сократительную силу наших мышц мы бережем на случай редких явлений, например соревнований по бегу или чтобы вскарабкаться на дерево, убегая от медведя. Для тонкого контроля силы мышечных сокращений нервная система использует несколько механизмов.

Первый способ, которым ЦНС контролирует силу мышечных сокращений, заключается в переменной частоте активации мотонейронов. Альфа-мотонейрон сообщается с мышечным волокном посредством высвобождения нейромедиатора ацетилхолина (АХ) в нейромышечное соединение, специализированный синапс между нервом и скелетной мышцей (см. главу 5, том 1). Благодаря высокой надежности нейромышечной передачи АХ, выделяемый в ответ на один предсинаптический потенциал дей-

ствия, вызывает возбуждающий постсинаптический потенциал (ВПСП) в мышечном волокне (иногда его называют *потенциалом концевой пластинки*), интенсивность которого достаточна для возникновения постсинаптического потенциала действия. С помощью механизмов, о которых мы поговорим в этой главе, постсинаптический потенциал действия вызывает подергивание – быструю череду сокращений и расслаблений – в мышечном волокне. Длительное сокращение требует продолжительного шквала потенциалов действия. Высокочастотная предсинаптическая активность вызывает временную суммацию постсинаптических реакций, как и в других типах синаптической передачи. Суммация подергиваний повышает напряжение в мышечном волокне и делает сокращение более плавным (рис. 13.8). Следовательно, частота активации мотонейронов – это один из основных способов, которыми ЦНС регулирует мышечные сокращения.

Другой механизм регуляции мышечных сокращений со стороны ЦНС заключается в подключении дополнительных двигательных единиц синергистов. Дополнительная тяга, создаваемая с помощью активных двигательных единиц, зависит от количества мышечных волокон, входящих в состав двигательной единицы. Двигательные единицы в антигравитационных мышцах ноги (мышцах, которые противодействуют силе притяжения в вертикальном положении тела) являются достаточно крупными, с иннервационным соотношением более тысячи мышечных волокон к одному альфа-мотонейрону. В противовес им мелкие мышцы, контролирующие движения пальцев и вращение глаз, характеризуются более низким иннервационным соотношением, которое может составлять три мышечных волокон на один альфа-мотонейрон. В целом мышцы с большим количеством мелких двигательных единиц более тонко контролируются ЦНС.

Большинство мышц имеют определенные диапазоны размеров двигательных единиц, и эти единицы включаются в порядке от более мелких до более крупных. Такое упорядоченное участие объясняет, почему мелкая моторика возможна лишь при небольшой, а не при высокой нагрузке. Мелким двигательным единицам соответствуют мелкие альфа-мотонейроны, а крупным единицам – крупные. Таким образом, одним из способов возникновения упорядоченной активации является то, что мелкие нейроны вследствие геометрии и физиологии своего тела и отростков более легко возбуждаются сигналами, нисходящими из мозга. Идея, что упорядоченная активация мотонейронов обусловлена различиями в размерах альфа-мотонейронов, носит название *принципа размера* и впервые была предложена в 1950-х годах нейрофизиологом из Гарвардского университета Элвудом Хеннеманом.

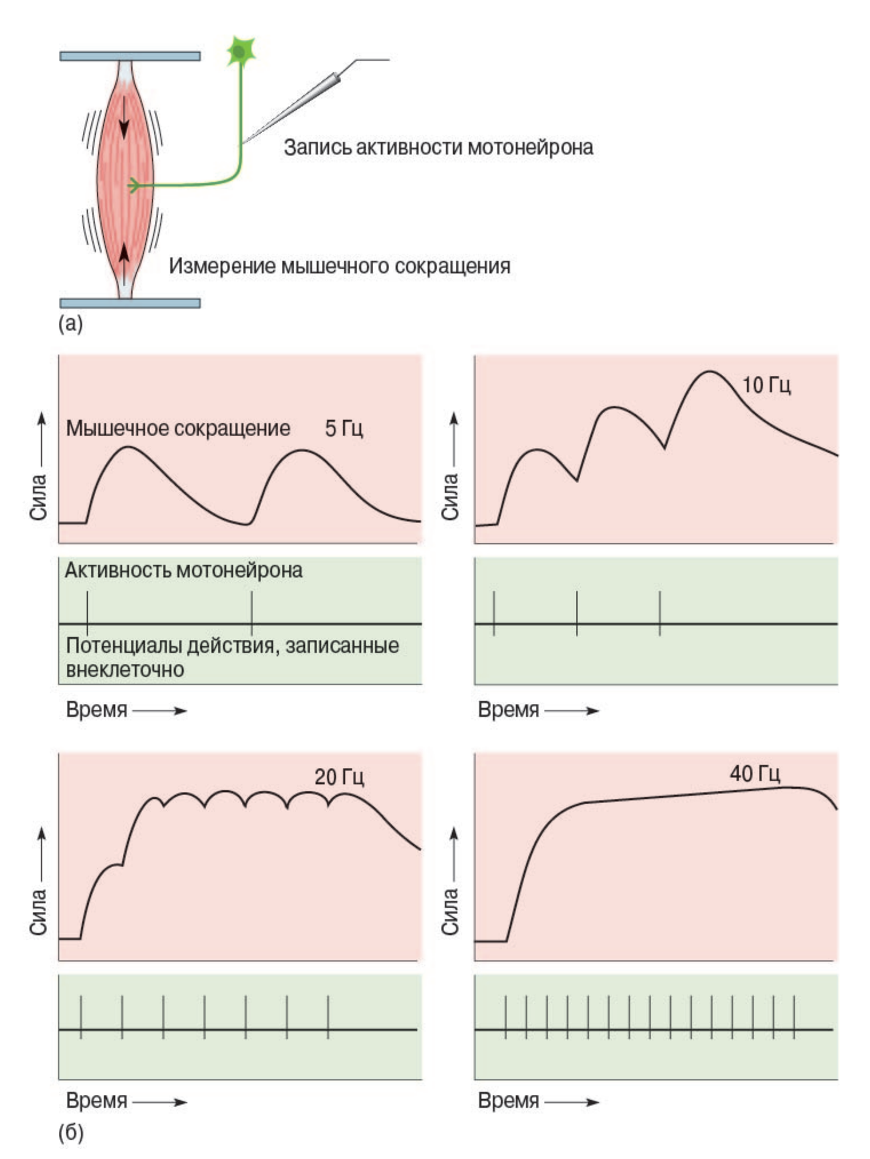


Рис. 13.8. От мышечного подергивания до непрерывного сокращения. (а) Одиночный потенциал действия в альфа-мотонейроне вызывает подергивание мышечного волокна. (б) При повышении количества и частоты входящих потенциалов действия суммация подергиваний приводит к непрерывному мышечному сокращению

Сигналы к альфа-мотонейронам

Альфа-мотонейроны возбуждают скелетные мышцы. Таким образом, чтобы разобраться в мышечном контроле, нужно понять, как регулируются двигательные нейроны. Нижние мотонейроны контролируются синаптическими сигналами в переднем роге. Как показано на рис. 13.9, *существуют лишь три главных источника сигнала к альфа-мотонейронам.* Первым источником являются клетки спинномозговых ганглиев с аксонами, иннервирующие особый сенсорный аппарат, встроенный в мышцы, который носит название *мышечных веретен.* Как мы узнаем позже, этот аппарат предоставляет обратную информацию о длине мышечного волокна. Второй источник сигнала к альфа-мотонейронам исходит от верхних двигательных нейронов двигательной коры и ствола мозга. Этот источник важен для инициации и контроля произвольных движений и будет подробнее рассмотрен в главе 14. Третий и самый массивный источник сигнала к альфа-мотонейронам исходит от вставочных нейронов спинного мозга. Этот сигнал может быть возбуждающим или подавляющим и является компонентом нейронной схемы, которая генерирует спинальные двигательные программы.

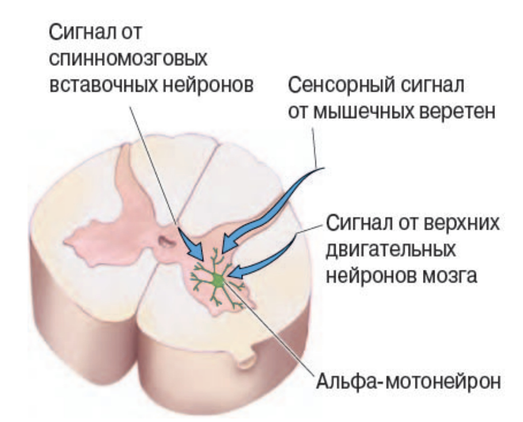


Рис. 13.9. Альфа-мотонейрон и его три источника входных сигналов

Типы двигательных единиц

Если вы когда-нибудь ели куриное мясо, то знаете, что не все мышцы одинаковые; ножки – это темное мясо, а крылья и грудка – белое. Различия внешнего вида и вкуса разных мышц обусловлены биохимией мышечных волокон в их составе. Красные (темные) мышечные волокна характеризуются бо́льшим количеством митохондрий и ферментов, специализирующихся на окислительном метаболизме энергии. Эти мышечные волокна,

иногда называемые *медленными (М) волокнами*, сокращаются относительно медленно, но способны сохранять сокращение на протяжении длительного времени, не уставая и не ослабевая. Обычно они располагаются в антигравитационных мышцах ног и туловища, а также в летательных мышцах летающих птиц (в отличие от домашних кур). И напротив, светлые (белые) мышечные волокна содержат меньше митохондрий и полагаются в основном на анаэробный (без кислорода) метаболизм. Эти волокна, называемые *быстрыми (Б) волокнами*, сокращаются быстро и мощно, но устают быстрее, чем медленные волокна. Они типичны для мышц, участвующих в реакциях бегства, например прыгательные мышцы у лягушек и кроликов. У людей большое количество быстрых волокон содержится в мышцах рук. Быстрые волокна можно разделить еще на два подвида: *стойкие к усталости (СУ) волокна* генерируют сокращения средней силы и скорости и являются относительно устойчивыми к усталости; *быстро устающие (БУ) волокна* генерируют самые быстрые и сильные сокращения, но быстро истощаются при высокочастотной стимуляции в течение длительного времени.

Несмотря на то что все три типа мышечных волокон могут встречаться (и обычно встречаются) в одной мышце, каждая двигательная единица может содержать мышечные волокна лишь одного определенного типа. Таким образом, существует один тип **медленных двигательных единиц**, который содержит только медленно устающие красные волокна, и два типа **быстрых двигательных единиц**, каждый из которых содержит белые волокна либо СУ, либо БУ (рис. 13.10). Так же, как различаются мышечные волокна трех типов, различаются и свойства альфа-мотонейронов. Например, мотонейроны БУ-волокон обычно самые крупные и имеют аксоны наибольшего диаметра и с наибольшей скоростью проведения. Двигательные единицы СУ имеют мотонейроны и аксоны среднего размера. Медленным двигательным единицам принадлежат тонкие аксоны с низкой скоростью проведения. Электрические свойства всех трех типов мотонейронов также различаются. Быстрые (БУ) мотонейроны склонны генерировать периодические высокочастотные шквалы потенциалов действия (30–60 импульсов в секунду), тогда как медленные мотонейроны характеризуются относительно постоянной низкочастотной активностью (10–20 импульсов в секунду).

Нейромышечные пары

Точное соответствие определенных мотонейронов конкретным мышечным волокнам поднимает интересный вопрос. Поскольку мы начали раздел с курице, вспомним известный вопрос и переиначим его: что было раньше – мышечное волокно или мотонейрон? Вероятно, в начале эмбрионального развития происходит тщательное сортирование определенных

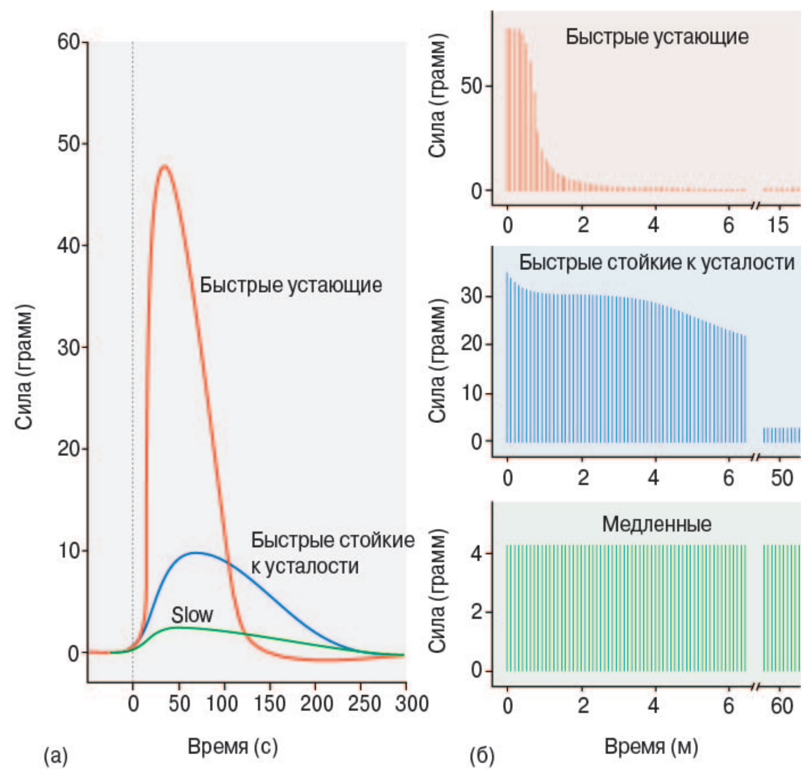


Рис. 13.10. Три типа двигательных единиц и их сократительные свойства. (а) Одиночный потенциал действия вызывает в трех типах мышечных волокон сокращения разной силы и продолжительности. (б) Повторное пропускание потенциалов действия с частотой 40 Гц на протяжении многих минут вызывает в трех типах мышечных волокон различную степень усталости. (*Источник:* адаптировано из [*Burke* et al., 1973].)

мышечных волокон с определенными аксонами. В качестве альтернативы можно предположить, что свойства мышечного волокна определяются главным образом иннервацией к нему. Если волокна связаны с быстрым мотонейроном, они становятся быстрым, и наоборот, если иннервируется медленным волокном, то являются медленными.

Джон Экклс и его коллеги из Австралийского национального университета рассмотрели этот вопрос в ходе эксперимента, в котором прерывали нормальную иннервацию быстрых волокон и заменяли ее нервами, которые в норме иннервируют медленные волокна (рис. 13.11). В результате этой процедуры мышцы получали свойства медленных, меняя не только тип сокращения (на медленные, стойкие к усталости), но и биохимический профиль на свойственный медленным мышцам. Эти изменения называют-

ся сменой *фенотипа* мышцы – ее физических характеристик – потому что новая иннервация меняла тип белков, экспрессируемых мышечными волокнами. Работа Терье Лёмо и его норвежских коллег позволила предположить, что такая смена мышечного фенотипа может быть вызвана простой сменой активности нейрона с быстрого паттерна (периодические шквалы с частотой 30–60 спайков в секунду) на медленный паттерн (постоянная активность с частотой 10–20 спайков в секунду). Эти открытия особенно интересны, потому что показывают возможность *нейронов* менять фенотип вследствие синаптической активности (опыт); это явление может лежать в основе обучения и памяти (см. главы 24 и 25, том 3).

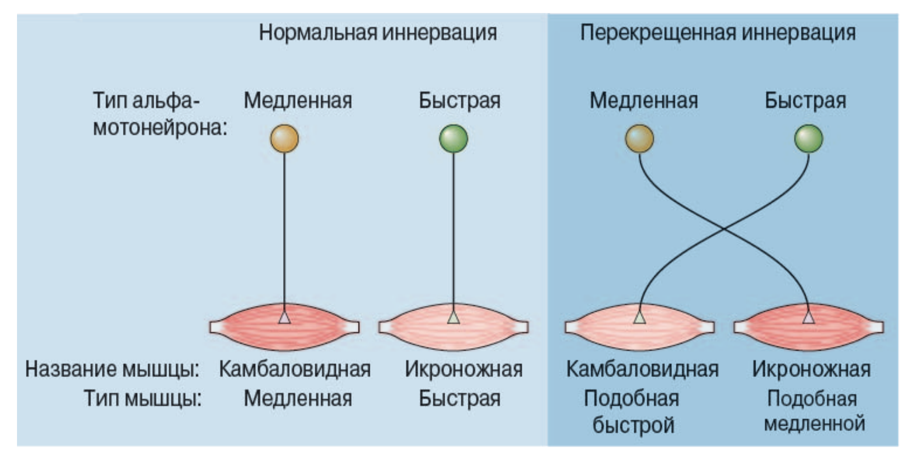


Рис. 13.11. Эксперимент с перекрестной иннервацией. Если заставить медленные мотонейроны иннервировать быструю мышцу, то мышца станет проявлять медленные свойства

Несмотря на перемены, вызываемые паттернами активности мотонейронов, простое изменение абсолютного уровня активности нейронов также способно вызывать изменения в мышечных волокнах. Долговременным следствием повышенной активности (особенно в результате изометрической активности) является *гипертрофия*, или усиленный рост, мышечных волокон, что лучше всего заметно на примере бодибилдеров. И наоборот, продолжительное бездействие ведет к *атрофии*, или дегенерации, мышечных волокон, что может наблюдаться при иммобилизации суставов после травм. Очевидно, существует тесная взаимосвязь между нижним двигательным нейроном и мышечными волокнами, которые он иннервирует (врезка 13.1).



Врезка 13.1. **Это интересно**

БАС: глутамат, гены и Гериг

Боковой амиотрофический склероз (*БАС*) — это крайне тяжелое заболевание, впервые описанное в 1969 году французским нейрофизиологом Жан-Мартеном Шарко. Первыми признаками заболевания являются мышечная слабость и атрофия. Обычно в течение периода от одного года до пяти лет заболевший утрачивает способность к произвольным движениям. Ходьба, речь, глотание и дыхание стабильно ухудшаются. Смерть обычно наступает из-за слабости дыхательной мускулатуры. Поскольку болезнь, как правило, не влияет на ощущения, интеллект и когнитивные функции, пациентам остается лишь наблюдать за тем, как их тела медленно истощаются, и беспомощно осознавать происходящее. Заболевание достаточно редкое и встречается приблизительно у одного человека на 20 000 населения. Тем не менее на данный момент в США, например, проживают примерно 30 000 американцев с диагнозом БАС. Самой известной жертвой заболевания был Луи Гериг, знаменитый бейсболист "Нью-Йорк Янкиз", который умер от БАС в 1936 году. В США БАС часто называют *болезнью Луи Герига*.

Мышечная слабость и паралич говорят о повреждении двигательных единиц. Действительно, основной патологией при БАС является дегенерация крупных альфа-мотонейронов. Крупные нейроны двигательной коры тоже поражаются, но, что любопытно, другие нейроны ЦНС не подвержены патологии. Избирательное повреждение двигательных нейронов объясняет избирательную потерю двигательной функции у пациентов с БАС.

Причины БАС пока неизвестны, но одной из них считается эксайтотоксичность. Как мы помним из главы 6 (том 1), чрезмерная стимуляция возбуждающим нейромедиатором глутаматом и связанными с ним аминокислотами может приводить к гибели нормальных в целом нейронов (см. врезку 6.4). У многих пациентов с БАС в спинномозговой жидкости определяются повышенные уровни глутамата. Эксайтотоксичности предписывают чрезвычайно высокую частоту случаев БАС на острове Гуам, зафиксированную накануне Второй мировой войны. Одной из внешних причин этого считают употребление в пищу на острове Гуам цикадных орехов, богатых эксайтотоксичной аминокислотой. Кроме этого, ученые утверждают, что у пациентов с БАС может присутствовать дефект переносчиков глутамата, что приводит к продлению воздействия внеклеточного глутамата на активные нейроны. Поэтому первым препаратом, одобренным Управлением по контролю за продуктами и лекарственными препаратами США для лечения БАС, был рилузол, блокатор высвобождения глутамата. Медикаментозное лечение способно замедлить течение заболевания на несколько месяцев, но, к сожалению, не влияет на конечный исход заболевания.

Всего 10% случаев БАС имеют явно наследственную природу, а скрининговый поиск дефективных генов может указывать на некоторые мутации, способные приводить к БАС. Первая мутация, открытая в 1993 году, вызывает дефекты в ферменте *супероксиддисмутазе*. Токсическим побочным продуктом клеточного метаболизма является отрицательно заряженная молекула кислорода O_2^-, которая называется *супероксид-радикалом*. Супероксид-радикалы крайне активны и способны вызывать необратимые клеточные повреждения. Супероксиддисмута-

за является основным ферментом, который заставляет супероксид-радикалы избавляться от лишних электронов и превращаться обратно в молекулу кислорода. Таким образом, потеря супероксиддисмутазы приводит к накоплению супероксид-радикалов и клеточным повреждениям, особенно в метаболически активных клетках. Гибель мотонейронов может зависеть от действий глиальных клеток, окружающих их.

Недавние исследования выявили мутации более 15 генов, вызывающих наследственные формы БАС. Они поражают удивительно широкое разнообразие базовых клеточных процессов. Одни мутации вызывают дефекты белков, которые в норме связываются и регулируют РНК в процессе транскрипции. Другие мутации поражают белки, участвующие в переносе пузырьков, секреции белков, делении клеток, синтезе АТФ и динамике цитоскелета. Связанные с геномом исследования, которые изучают большое количество вариаций генов с целью выявить те из них, которые ассоциированы с заболеванием, позволяют предположить, что две одновременные мутации в двух отдельных генах тоже способны вызывать БАС. В целом пока что точно установленным фактом является лишь, что БАС может иметь множество различных причин; можно предположить, что на самом деле БАС — это группа заболеваний с весьма похожими клиническими характеристиками.

Нам еще многое предстоит узнать об избирательной потере мотонейронов при БАС. То же, что нам известно на текущий момент, натолкнуло ученых на новые идеи терапии БАС, включая нейронные стволовые клетки для замены погибших нейронов и генетические стратегии по подавлению эффектов мутаций. Превращение этих идей в эффективные методы лечения БАС является многообещающей, но все еще отдаленной возможностью.

ПАРА ВОЗБУЖДЕНИЕ — СОКРАЩЕНИЕ

Как уже было сказано, мышечное сокращение инициируется высвобождением нейромедиатора ацетилхолина (АХ) из терминалей аксонов альфа-мотонейронов. Вследствие активации никотиновых АХ-рецепторов ацетилхолин вызывает в постсинаптической мембране сильные ВПСП. Благодаря наличию в мембране мышечных клеток потенциал-зависимых натриевых каналов эти ВПСП являются достаточными для возникновения потенциала действия в мышечном волокне (врезка 13.2). В процессе **сопряжения возбуждения-сокращения** этот потенциал действия (*возбуждение*) приводит к высвобождению Ca^{2+} из органелл внутри мышечного волокна, что в конечном итоге приводит к *сокращению* мышечного волокна. Расслабление возникает, когда уровень Ca^{2+} снижается благодаря обратному его захвату органеллами. Чтобы понять этот процесс, нужно ближе взглянуть на мышечное волокно.



Врезка 13.2. **Это интересно**

Миастения гравис

Нейромышечное соединение является исключительно надежным видом синапса. Предсинаптический потенциал действия приводит к высвобождению содержимого сотен синаптических пузырьков в синаптическую щель. Выделенные молекулы АХ воздействуют на плотно расположенные никотиновые рецепторы постсинаптической мембраны, а возникающий вследствие этого ВПСП во много раз превышает значение, необходимое для возникновения потенциала действия и сокращения, характерного для мышечного волокна.

При клиническом состоянии, называемом *миастенией гравис*, выделяемый АХ гораздо менее эффективен, а нейромышечная передача зачастую проваливается. Название болезни переводится с греческого как "тяжелая мышечная слабость". Патология характеризуется слабостью и быстрой утомляемостью произвольных мышц, типично поражает мимические мышцы и может быть летальной при поражении акта дыхания. Болезнь поражает в среднем одного из 10 000 человек любых возрастных и этнических групп. Необычной характеристикой миастении гравис является то, что выраженность мышечной слабости колеблется в течение дня.

Миастения гравис является *аутоиммунным заболеванием*. В 1973 году Джим Патрик и Джон Линдстрём из Института Солка в Калифорнии открыли, что кролики, которым вводили очищенные никотиновые АХ-рецепторы, производили антитела к своим собственным АХ-рецепторам и заражались кроличьей версией миастении гравис. По неизвестным нам причинам иммунные системы большинства больных миастенией производят антитела против своих собственных никотиновых АХ-рецепторов. Антитела связываются с рецепторами, препятствуя нормальному влиянию ацетилхолина в нейромышечных соединениях. Кроме того, связывание антител с рецепторами приводит к вторичным дегенеративным изменениям в структуре нейромышечных соединений, которые также делают передачу менее эффективной.

Эффективным лечением миастении гравис является назначение препаратов, которые подавляют фермент ацетилхолинэстеразу (АХЭ). Как говорилось в главах 5 и 6 (том 1), АХЭ разрушает ацетилхолин в синаптической щели. В низких дозах ингибиторы АХЭ способны усиливать нейромышечную передачу путем увеличения периода жизни, выделяемого АХ. Но эти препараты далеко не идеальны, а их терапевтическое окно достаточно узкое. Как нам известно из врезки 5.5, чрезмерное количество АХ в синаптической щели приводит к десенсибилизации рецепторов и блокированию нейромышечной передачи. Различные мышцы по-разному реагируют на одну и ту же дозу препарата. Повышение уровня АХ влияет и на АНС, вызывая такие побочные эффекты, как тошнота, рвота, спазмы в животе, понос и бронхиальные выделения. Другим распространенным способом лечения миастении гравис является угнетение иммунной системы, либо медикаментозно, либо путем хирургического удаления вилочковой железы (тимуса).

Длительный прогноз и качество жизни пациентов с заболеванием нейромышечных соединений являются удовлетворительными при условии щадящего режима и постоянного медицинского контроля.

Структура мышечного волокна

Структура мышечного волокна показана на рис. 13.12. Мышечные волокна формируются на ранних стадиях развития плода путем слияния мышечных клеток-предшественников или миобластов, имеющих мезодермальное происхождение (см. главу 7, том 1). При этом слиянии все клетки получают более одного ядра, из-за чего все мышечные клетки являются *многоядерными.* Слияние удлиняет клетки (отсюда название *волокно*), а мышечные волокна могут иметь длину от 1 до 500 мкм. Мышечные волокна окружены возбуждаемой клеточной мембраной, которая здесь называется **сарколеммой**.

Внутри мышечного волокна расположено множество цилиндрических структур, называемых **миофибриллами**, которые сокращаются в ответ на потенциал действия, проходящий по сарколемме. Миофибриллы окружены **саркоплазматическим ретикулумом** (**СР**), разветвленной внутриклеточной емкостью, которая накапливает Ca^{2+} (внешне напоминает гладкий эндоплазматический ретикулум нейронов, см. главу 2 в томе 1). Потенциалы действия, проходящие по сарколемме, получают доступ к саркоплазматическому ретикулуму в глубине волокна с помощью сети туннелей, называемых **Т-трубочками.** Они напоминают вывернутые наизнанку аксоны; внутреннее содержимое каждой трубочки беспрепятственно переходит в межклеточную жидкость.

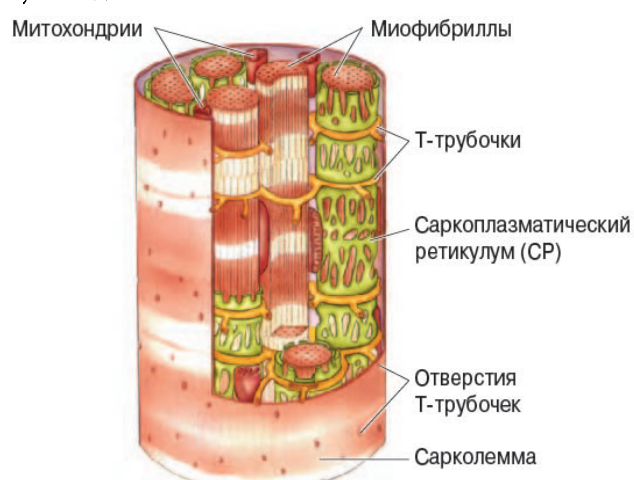


Рис. 13.12. Структура мышечного волокна. Т-трубочки переводят электрическую активность с поверхности мембраны вглубь мышечного волокна

В местах, где Т-трубочки сближаются с СР, располагаются специальные сопрягающие белки на двух мембранах. Потенциал-зависимый кластер из четырех кальциевых каналов, называемый *тетрадой*, в мембране

Т-трубочки сопряжен с *кальций-высвобождающим каналом* СР. Как показано на рис. 13.13, когда потенциал действия достигает мембраны Т-трубочки, возникают конформационные изменения в тетраде потенциал-зависимых каналов, которые ведут к открытию кальций-высвобождающих каналов в мембране СР. Часть кальция проходит через тетраду каналов, но еще больше Ca^{2+} проникает через кальций-высвобождающие каналы, а возникшее в результате этого повышение содержания свободного Ca^{2+} в цитозоле приводит к сокращению миофибрилл.

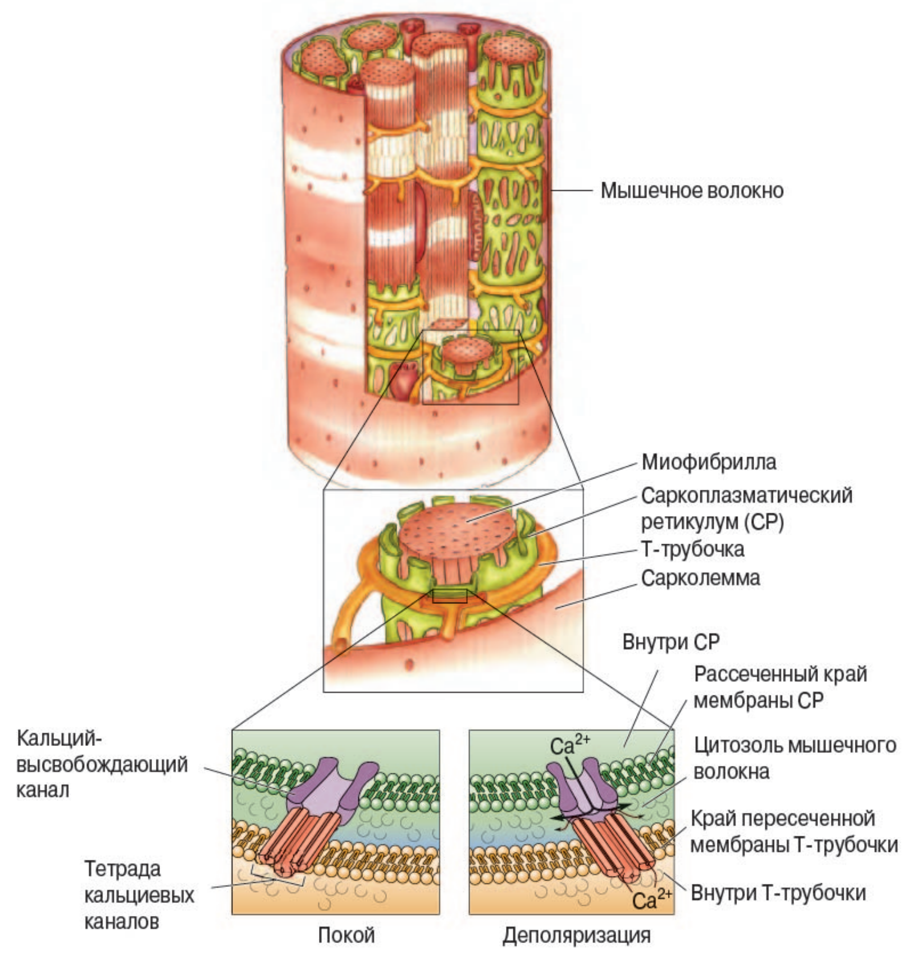


Рис. 13.13. Высвобождение кальция из саркоплазматического ретикулума. Деполяризация мембраны Т-трубочки вызывает конформационные изменения в белках, сопряженных с кальциевыми каналами СР, и высвобождение накопленного кальция в цитозоль мышечного волокна

Молекулярная основа мышечного сокращения

Взглянув ближе на миофибриллы, вы поймете, как Ca^{2+} вызывает их сокращение (рис. 13.14). Миофибрилла делится на сегменты дисками, которые носят название Z-линий (из-за своего внешнего вида). Сегмент, состоящий из двух Z-линий и миофибрилл, расположенных между ними, называется **саркомером**. К Z-линиям с обеих сторон крепится череда щетинок, называемых **тонкими филаментами**. Тонкие филаменты двух соседних Z-линий направляются навстречу друг другу, но не соприкасаются. Между каждыми двумя тонкими филаментами располагается группа волокон, называемых **толстыми филаментами**. Мышечное сокращение возникает, когда тонкие филаменты скользят вдоль толстых, тем самым сближая соседние Z-линии. Другими словами, саркомер укорачивается в длине. *Модель скользящих филаментов* при сокращении саркомера показана на рис. 13.15.

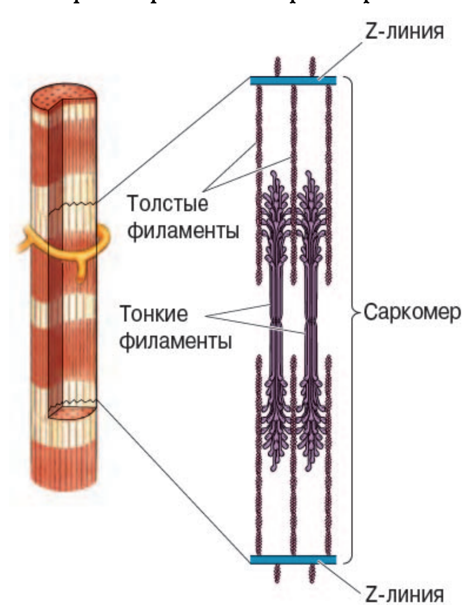


Рис. 13.14. Миофибрилла, вид вблизи

Скольжение филаментов относительно друг друга происходит благодаря взаимодействию основного белка толстых филаментов – **миозина**, и основного белка тонких филаментов – **актина**. Открытые "головки" молекул миозина крепятся к молекулам актина, а затем претерпевают конформационные изменения, которые заставляют их скручиваться (рис. 13.16). Это скручивание заставляет толстые нити перемещаться относительно тонких нитей. Затем аденозинтрифосфат (АТФ) присоединяется к головкам мио-

зина, и они отстают от актина, возвращаясь на места, чтобы процесс мог повториться вновь. Повторение этого цикла позволяет головкам миозина "ходить" по волокнам актина.

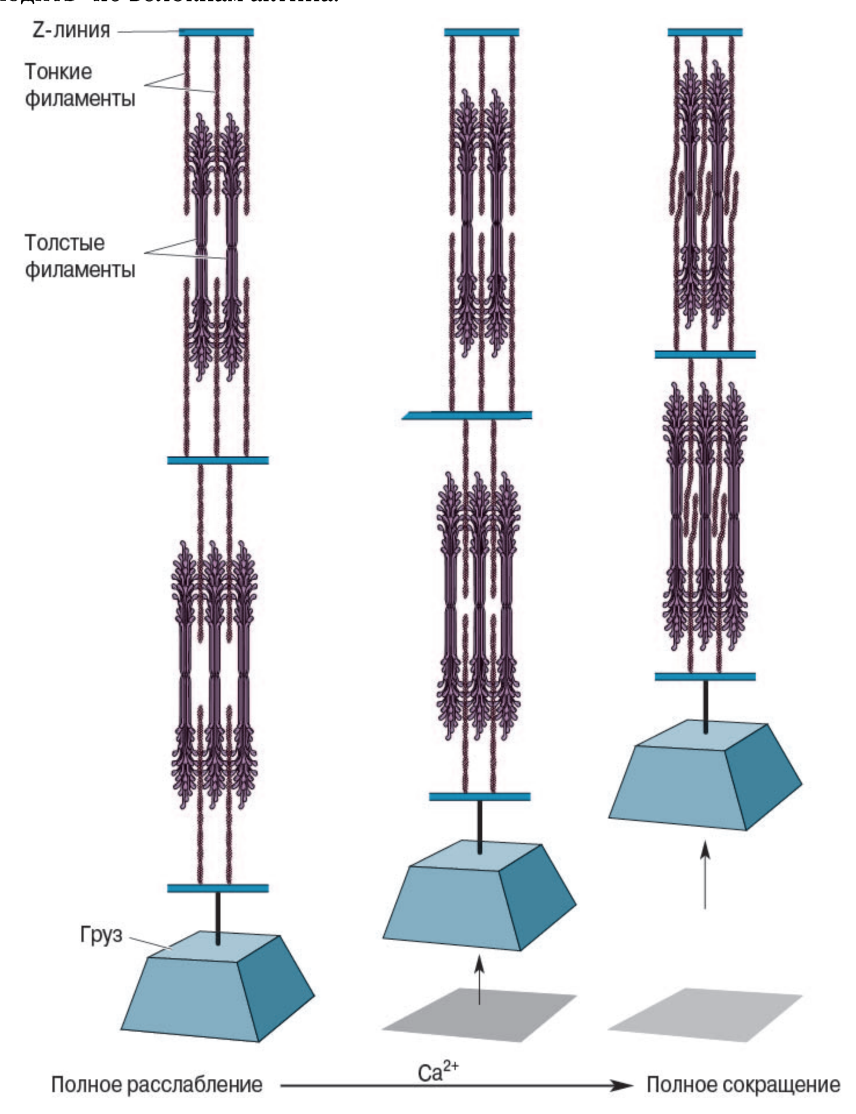


Рис. 13.15. Модель скользящих филаментов мышечного сокращения. Миофибриллы укорачиваются, когда тонкие филаменты скользят навстречу друг другу по толстым филаментам

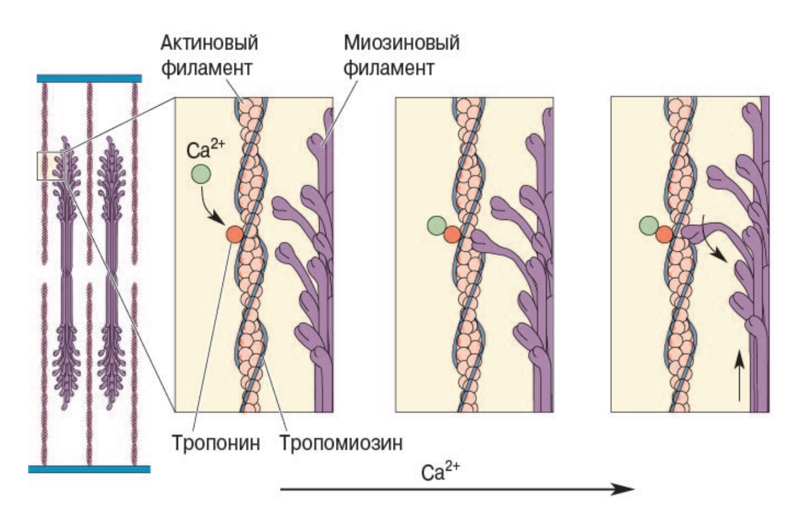


Рис. 13.16. Молекулярная основа мышечного сокращения. Присоединение кальция к тропонину смещает тропомиозин и позволяет миозину прикрепляться к актиновому филаменту. Затем головка миозина скручивается, заставляя филаменты скользить относительно друг друга

Когда мышца находится в состоянии покоя, миозин не способен взаимодействовать с актином, потому что места прикрепления миозина на молекуле актина прикрыты комплексом из двух белков: *тропомиозина* и *тропонина*. Ca^{2+} инициирует мышечное сокращение, присоединяясь к тропонину и заставляя тропомиозин менять свое положение, тем самым обнажая места, к которым может крепиться миозин. Сокращение продолжается до тех пор, пока есть доступный Ca^{2+} и АТФ; расслабление возникает, когда кальций возвращается в СР. Обратный захват Ca^{2+} в СР зависит от работы кальциевого насоса и, следовательно, тоже требует наличия АТФ.

Мы можем подытожить следующие этапы пары возбуждение–сокращение.

Возбуждение

1. В аксоне альфа-мотонейрона возникает потенциал действия.
2. Из терминали аксона альфа-мотонейрона в нейромышечное соединение выделяется АХ.
3. Каналы никотиновых рецепторов в сарколемме открываются, и постсинаптическая сарколемма деполяризуется (ВПСП).

4. Открываются потенциал-зависимые натриевые каналы сарколеммы, и в мышечном волокне генерируется потенциал действия, который перемещается по сарколемме к Т-трубочкам.
5. Деполяризация Т-трубочек вызывает высвобождение Ca^{2+} из СР.

Сокращение

1. Ca^{2+} крепится к тропонину.
2. Тропомиозин меняет свое положение, обнажая места прикрепления на молекуле актина.
3. Головка миозина крепится к актину.
4. Головка миозина скручивается.
5. К каждой головке миозина крепится молекула АТФ, отсоединяя ее от актина.
6. Цикл длится до тех пор, пока в наличии есть Ca^{2+} и АТФ.

Расслабление

1. ВПСП заканчивается, к сарколемме и Т-трубочкам возвращаются их потенциалы покоя.
2. Ca^{2+} накапливается в СР при помощи АТФ-зависимого насоса.
3. Места прикрепления миозина на молекуле актина снова прикрываются тропомиозином.

Теперь стало понятно, почему после смерти возникает оцепенение мышц, известное как *трупное окоченение*. Дефицит в мышечных клетках АТФ не позволяет головкам миозина отсоединяться, оставляя места прикрепления миозина на молекулах актина обнаженными и доступными для контакта. В конечном итоге возникает перманентное соединение между толстыми и тонкими филаментами.

С того времени, как в 1954 году английские физиологи Хью Хаксли, Эндрю Хаксли и их коллеги предложили модель скользящих филаментов, был достигнут значительный прогресс в идентификации подробных молекулярных механизмов в паре возбуждение — сокращение мышечного волокна. Этот прогресс стал возможен благодаря мультидисциплинарному подходу к проблеме, важный вклад в который обеспечила электронная микроскопия, а также биохимические, биофизические и генетические методы. Применение технологий молекулярной генетики также предоставило немало новой важной информации для нашего понимания мышечной функции как при нормальном состоянии организма, так и во время заболеваний (врезка 13.3).



Врезка 13.3. **Это интересно**

Миодистрофия Дюшенна

Миодистрофия (мышечная дистрофия) — это группа наследственных заболеваний, характеризующихся прогрессирующей слабостью и разрушением мышц. Самый распространенный тип, *миодистрофия Дюшенна*, встречается приблизительно у одного из 3500 мальчиков до подросткового возраста. Заболевание впервые проявляется слабостью в ногах, а к 12-летнему возраста больные обычно оказываются прикованными к инвалидному креслу.

Характерная картина наследования этого заболевания, которым болеют только мальчики, но носителями гена могут быть матери, заставила ученых искать дефектный ген в Х-хромосоме. Важный прорыв случился в 1980-х годах, когда был идентифицирован дефектный участок Х-хромосомы. Ученые открыли, что в этом участке содержится ген, кодирующий белок цитоскелета *дистрофин*. Ген дистрофина огромен, он содержит 2,6 млн пар оснований, и его размер делает его крайне подверженным мутациям. У мальчиков с миодистрофией Дюшенна ген дистрофина совершенно нефункциональный: у них не образуется иРНК, кодирующая дистрофин. Более легкая форма заболевания, называемая *миодистрофией Беккера*, связана с повреждением иРНК, кодирующей часть белка дистрофина.

Дистрофин — крупный белок, помогающий скреплять цитоскелет мышцы, расположен под сарколеммой и тянется до межклеточного матрикса. Вероятно, этот белок также играет важную роль, помогая мышцам справляться с оксидативным стрессом. Дистрофин не является необходимым компонентом для мышечных сокращений, потому что больные дистрофией мальчики в первые годы своей жизни двигаются вполне нормально. Отсутствие дистрофина может приводить ко вторичным изменениям в сократительном аппарате, которые в конечном итоге приводят к дегенерации мышцы. Следует заметить, что дистрофин также сконцентрирован в терминалях аксона в мозге, где он может принимать участие в сопряжении возбуждения-сокращения.

Предпринимались интенсивные поиски стратегий лечения и даже избавления от мышечной дистрофии Дюшенна при помощи одной из форм генной терапии. Одной из самых популярных идей является введение искусственного гена, который бы восстанавливал поврежденный ген или же копировал функции нормального гена дистрофина. Серьезным вызовом, как и в прочих попытках генной терапии, стало безопасное и эффективное внедрение искусственного гена в дистрофичные мышечные клетки. Чаще всего мышечные клетки инфицируют специально разработанными вирусами, которые являются носителями искусственного гена, и заставляют клетки экспрессировать ген. Другой подход заключается в трансплантации в дистрофичные мышцы стволовых клеток — незрелых клеток, которые растут и дифференциируются в зрелые, нормальные мышечные клетки, экспрессирующие дистрофин. При тестировании на мышином варианте мышечной дистрофии терапия стволовыми клетками показала многообещающие результаты. Третьей стратегией является тестирование мелких молекул, способных минимизировать дегенерацию мышц, вызывать мышечную регенерацию, смягчать нарушения, вызванные мутантным

геном, или запускать производство других мышечных белков, способных заменить дистрофин.

На текущий момент лекарства от мышечной дистрофии Дюшенна не существует, но клинические испытания некоторых новых стратегий являются весьма многообещающими. Как же все-таки воодушевляет сама мысль, что такое разрушительное генетическое заболевание, как мышечная дистрофия Дюшенна, вскоре может стать излечимым!

СПИНАЛЬНЫЙ КОНТРОЛЬ ДВИГАТЕЛЬНЫХ ЕДИНИЦ

Мы уже проследили за потенциалами действия, протекающими по аксону альфа-мотонейрона, и видели, как они вызывают сокращение мышечных волокон двигательной единицы. Теперь давайте разберем, как контролируется активность самого альфа-мотонейрона. Мы начнем обсуждение с названного ранее первого источника сигналов к альфа-мотонейронам — сенсорной ответной реакцией от самих мышц.

Проприоцепция от мышечных веретен

Как мы уже писали ранее, в глубине большинства скелетных мышц находятся специальные структуры, называемые **мышечными веретенами** (рис. 13.17). Мышечное веретено, иначе называемое *рецептором растяжения*, состоит из нескольких типов специализированных скелетных мышечных волокон, заключенных в фиброзную капсулу. Средняя треть капсулы расширена, придавая структуре форму веретена. В средней (экваториальной) области чувствительные аксоны Ia-группы оборачиваются вокруг мышечных волокон веретена. Мышечные веретена и ассоциированные с ними Ia-аксоны, специализирующиеся на определении изменений длины мышцы (растяжения), являются примером **проприорецепторов**. Эти рецепторы являются компонентами соматосенсорной системы и специализируются на "ощущении тела", или **проприоцепции** (от лат. "свой собственный"), которая дает нам информацию о положении тела и его движении в пространстве.

Вспомните из главы 12, что аксоны I группы являются самыми толстыми миелинизированными аксонами человеческого тела, а это означает, что они проводят потенциалы действия очень и очень быстро. В этой группе Ia-аксоны являются самыми крупными и быстрыми. Ia-аксоны проникают в спинной мозг через задние корешки, многократно разветвляются и формируют возбуждающие синапсы со вставочными нейронами и с альфа-мотонейронами переднего рога. Сигналы от Ia-аксонов очень интенсивные. Нейрофизиолог Лорне Мендель, работающий в Гарварде вместе с Хенне-

маном, смог показать, что один Ia-аксон образует синапсы практически со всеми альфа-мотонейронами в пуле, иннервирующем мышцу, содержащую данное мышечное веретено.

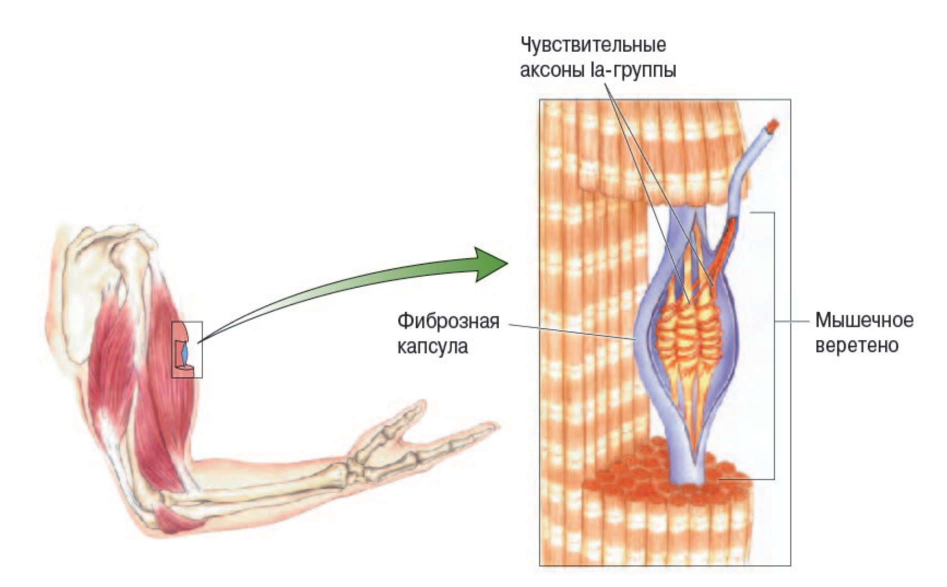


Рис. 13.17. Мышечное веретено и его чувствительная иннервация

Рефлекс растяжения

Функцию этого сенсорного сигнала к спинному мозгу впервые показал Шеррингтон, который заметил, что если мышцу тянуть, то она в ответ сокращается. Тот факт, что этот **рефлекс растяжения**, иначе называемый *миотатическим рефлексом* (от гр. *myo* – "мышца", *tatic* – "растягивать"), включает обратный сигнал от мышцы, был показан при пересечении задних корешков спинного мозга. Даже при неповрежденных альфа-мотонейронах в результате такой процедуры рефлекс растяжения исчезал, и наблюдалась потеря мышечного тонуса. Шеррингтон догадался, что альфа-мотонейроны принимают постоянный синаптический сигнал от мышц. Дальнейшие исследования выявили, что активность чувствительных Ia-аксонов тесно связана с длиной мышцы. Когда мышца растягивается, частота разрядов повышается, а когда мышца укорачивается, их частота снижается.

Ia-аксон и альфа-мотонейрон, с которым он формирует синапс, образуют *моносинаптическую дугу рефлекса растяжения* – моносинаптическую, потому что лишь один синапс отделяет первичный входной сигнал от выходящего сигнала мотонейрона. На рис. 13.18 показано, как дуга этого рефлекса служит для обратного отклика в антигравитационном цикле. Если к мышце

приложить вес, она начнет удлиняться, а мышечное веретено – растягиваться. Растяжение экваториального отдела веретена вызывает деполяризацию окончаний Ia-аксонов благодаря открытию механочувствительных ионных каналов. Возникающее в результате этого повышение активности Ia-аксонов синаптически деполяризует альфа-мотонейроны, которые реагируют повышением частоты возникновения своих потенциалов действия. Это заставляет мышцу сокращаться и укорачиваться.

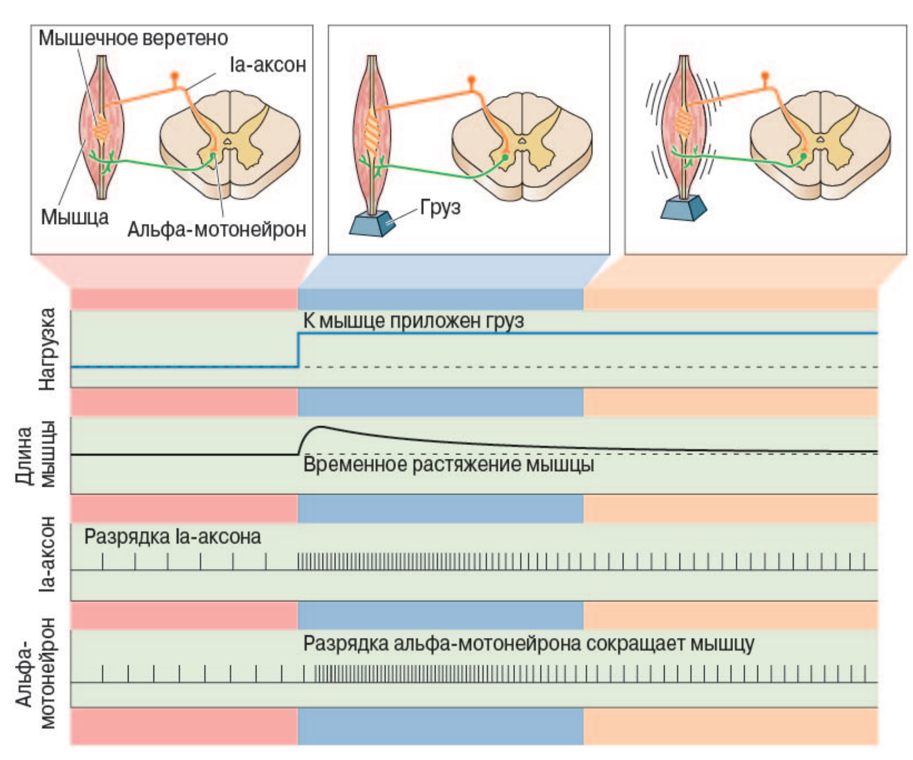


Рис. 13.18. Рефлекс растяжения. Эта иллюстрация показывает реакцию Ia-аксона и мотонейрона на внезапное приложение веса, растягивающего мышцу

Пример рефлекса растяжения можно увидеть на коленном рефлексе. Когда врач ударяет вас по сухожилию ниже коленной чашечки, сухожилие очень кратковременно растягивает четырехглавую мышцу бедра, которая тут же рефлекторно сокращается и выпрямляет ногу (рис. 13.19). Коленный рефлекс проверяет, не повреждены ли нервы и мышцы в его рефлекторной дуге. Рефлекс растяжения также может быть вызван растяжением мышц плеча, голени и челюсти.

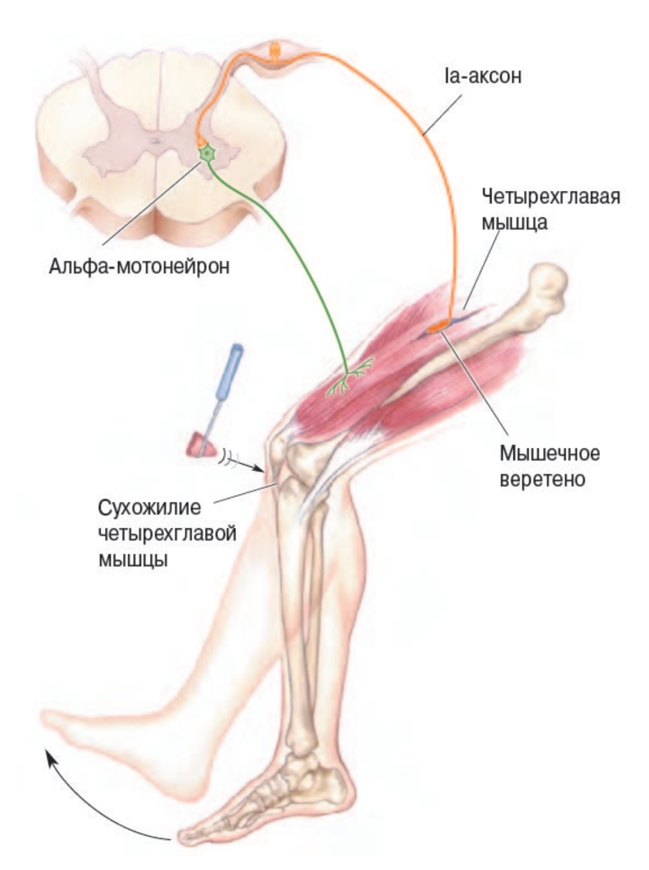
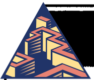


Рис. 13.19. Коленный рефлекс

Периферические чувствительные и двигательные нервы уязвимы для многих видов повреждений. Как нам уже известно, рассеченные аксоны периферических нервов могут регенерировать и восстанавливать иннервацию мышц (см. рис. 13.11). Эффективны ли регенерировавшие нервы и синапсы настолько, насколько эффективны нормальные аксоны и синапсы? Этот вопрос подробно изучался на нейронных схемах рефлексов растяжения (врезка 13.4).

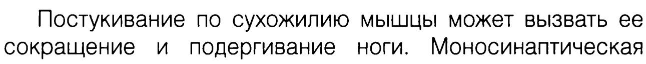


Врезка 13.4. Дорогой открытий



Регенерация нерва не обеспечивает полное восстановление

Тимоти К. Коуп



Постукивание по сухожилию мышцы может вызвать ее сокращение и подергивание ноги. Моносинаптическая нейронная цепь, лежащая в основе этого рефлекса растяжения, показана на рис. 13.19. Вы не удивитесь, если услышите, что рассечение чувствительных и двигательных нервов разрывает этот рефлекс. Однако периферические нервы способны восстанавливаться. Что вы ожидаете увидеть после прорастания рассеченных аксонов в мышцу? Странно, но рефлекс растяжения не восстанавливается, несмотря даже на восстановление существенной силы произвольных сокращений. На первый взгляд кажется, что это логично. Каждый элемент этой цепи может быть измерен, включая паттерн активности аксонов группы Ia, кодирующий длину мышцы, паттерн активности мотонейронов, силу сокращения, вырабатываемую растянутой мышцей и ее синергистами и даже возбуждающие постсинаптические потенциалы (ВПСП), возникающие в синапсах между Ia-аксонами и мотонейронами спинного мозга. Я с увлечением занимался изучением этой проблемы более 20 лет, получив уникальную возможность понять, как нервные схемы генерируют нормальное поведение, как схема реагирует на повреждения и какие факторы ограничивают восстановительный потенциал нервной системы.

Проблема восстановления, вероятней всего, кроется в сенсорных параметрах цепи. Она точно состоит не в дефектах мотонейронов и мышц или их восстановленных связей, потому что при рефлексах, вызываемых сенсорными стимулами, а не растяжением, мышца сокращается вполне нормально. Самая вероятная альтернативная гипотеза гласила, что регенерирующие сенсорные аксоны заканчивают свой рост на неверных сенсорных рецепторах периферии. Еще до этого было известно, что сенсорные аксоны в поврежденных нервах восстанавливают связь со своими мишенями несколько хаотично, а это означает, что после регенерации меньше Ia-аксонов будет доступно для определения растяжения мышц и для возбуждения мотонейронов. Но даже в таком случае иннервацию своих нормальных мишеней восстанавливает значительное количество аксонов; Лорне Мендель с коллегами выяснили, что почти 40% регенерировавших Ia-аксонов восстанавливают свою связь с мышечными волокнами. Даже при полном возбуждении от меньшего количества Ia-аксонов возбуждение при растяжении мышцы будет недостаточным, чтобы активировать мотонейроны, но мы все равно надеемся, что потенциалы действия от регенерировавших аксонов смогут обеспечить достаточный стимул грядущему мышечному сокращению. Тем не менее в лаборатории мы с Брайаном Кларком не нашли существенной модуляции активности двигательных единиц при растяжении реиннервированных мышц. Наш коллега Ричард Николс, используя различные методики, подтвердил наши выводы. Результаты были очевидными и загадочными: растяжение мышцы после восстановления рассеченных нервов совершенно не активирует мотонейроны.

Какой же дефект отвечает за почти полное и необратимое отсутствие рефлекса растяжения после повреждения нерва? Ключевые результаты были получены из исследований ВПСП, записанных от мотонейронов во время естественного растяжения мышцы. Разумеется, Ia-синаптические сигналы были слабее частично потому, что около половины Ia-аксонов не реагировали должным образом на растяжение мышцы. Кроме того, Эдита Бихлер и Кети Буллингер из нашей лаборатории сделали замечательное наблюдение, что такое снижение ВПСП наблюдается лишь у половины исследуемых мотонейронов, тогда как у другой половины ВПСП не регистрировались вовсе (рис. А). В норме Ia-аксоны вызывают ВПСП в каждом мотонейроне, иннервирующем одну мышцу. Это наблюдение указало на ключевой изъян Ia-нейронов, регенерирующих свои периферические аксоны: некоторые из них, восстанавливая свои связи с мышечными веретенами в мышцах, теряют свои связи со многими мотонейронами спинного мозга.

Недавно наша лаборатория в сотрудничестве с Франциско Альваресом и его лабораторией дала структурное объяснение потере рефлекса растяжения. Зонд, который позволял микроскопическую идентификацию синаптических терминалей Ia-аксонов, показал потерю более 70% синапсов Ia-аксонов с проксимальными дендритами мотонейронов. Мы также узнали, что ветви регенерирующих Ia-аксонов удаляются от мест, где расположены тела и дендриты мотонейронов. Потеря синапсов и ретракция аксонов в спинном мозге происходит, несмотря на успешную регенерацию поврежденных ветвей Ia-аксонов в мышце.

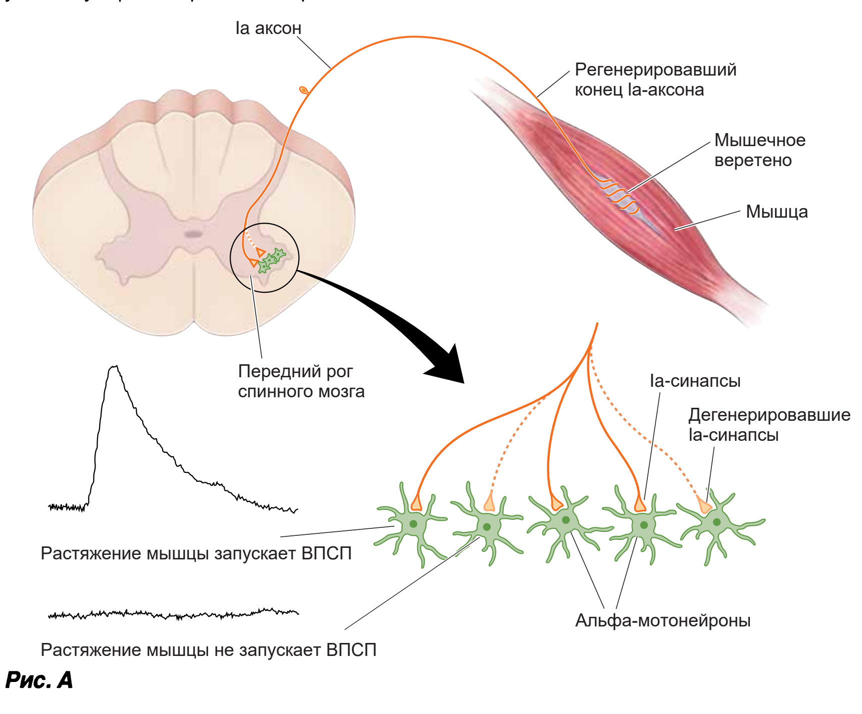


Рис. А

Каково значение этих находок? Цепь рефлекса растяжения играет важную роль в процессе нормальных движений, ощущая конфигурацию тела и конечностей и регулируя их реакцию на механические нарушения. Реорганизация спинальных цепей после повреждения нервов помогает понять, почему некоторые двигательные нарушения сохраняются даже после регенерации аксонов. Наши открытия также применимы к цепям за пределами спинного мозга. Например, мы можем предположить, что после повреждения нисходящих двигательных путей в синапсах между кортикоспинальными нейронами происходят аналогичные изменения. Их также можно использовать для терапевтических стратегий лечения спинальных повреждений. Наши исследования и открытия мотивируют нас двигаться дальше и узнать еще больше о биологических процессах, лежащих в основе дегенерации нейронов.

В этих исследованиях приняли участие многие люди — студенты, специалисты и аспиранты. Наш прогресс обеспечен разнообразием специализаций и напряженной работой всех участников. Я считаю, что в исследованиях чрезвычайно сложных функций и расстройств центральной нервной системы совершенно необходим командный подход. Совместная работа дает нам новые идеи и обеспечивает профессиональный рост.

Источники

1. Bullinger KL, Nardelli P, Pinter MJ, Alvarez FJ, Cope TC. 2011. Permanent central synaptic disconnection of proprioceptors after nerve injury and regeneration. II. Loss of functional connectivity with motoneurons. *Journal of Neurophysiology* 106: 2471–2485.

2. Haftel VK, Bichler EK, Wang QB, Prather JF, Pinter MJ, Cope TC. 2005. Central suppression of regenerated proprioceptive afferents. *Journal of Neuroscience* 25: 4733–4742.

Гамма-мотонейроны

Мышечное веретено содержит внутри своей фиброзной капсулы модифицированные скелетно-мышечные волокна. Эти волокна называются *интрафузальными волокнами* — в отличие от более многочисленных *экстрафузальных волокон*, расположенных за пределами капсулы и формирующих основную массу мышцы. Важное различие между этими типами мышечных волокон заключается в том, что только экстрафузальные волокна иннервируются альфа-мотонейронами. Интрафузальные волокна получают двигательную иннервацию от другого типа нижнего двигательного нейрона, называемого **гамма-мотонейроном** (рис. 13.20).

Представьте, что бы было, если б мышечное сокращение управлялось верхним двигательным нейроном. Альфа-мотонейроны реагируют, экстрафузальные мышечные волокна сокращаются, мышца укорачивается. Реакция мышечных веретен показана на рис. 13.21. Если бы они немного ослабли, Ia-аксоны бы утихли, а веретена исчезли бы “из эфира”, не давая больше информацию о длине мышцы. Однако этого не происходит, потому что гамма-мотонейроны тоже активны. Гамма-мотонейроны иннервируют интрафузальные мышечные волокна на двух концах мышечного веретена. Ак-

тивация этих волокон вызывает сокращение двух полюсов мышечного веретена, в результате чего натягивается несократительная экваториальная часть веретена и сохраняется активность Ia-аксонов. Обратите внимание, что активация альфа- и гамма-мотонейронов имеет противоположные влияния на выходящий сигнал от Ia. Активация только альфа-мотонейронов снижает активность Ia, а активация только гамма-мотонейронов повышает их активность.

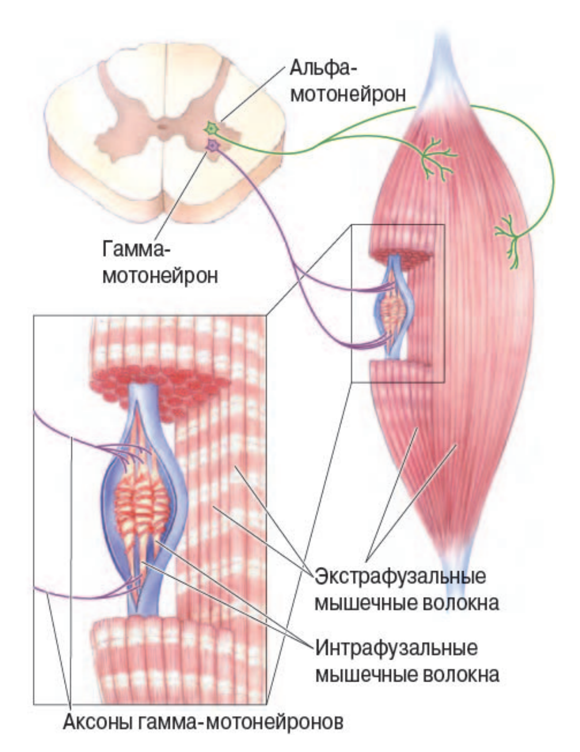


Рис. 13.20. Альфа-мотонейроны, гамма-мотонейроны и мышечные волокна, иннервируемые ими

Мы уже говорили о том, что моносинаптическая дуга рефлекса растяжения может рассматриваться как петля обратной связи. Принципы систем контроля обратной связи заключаются в том, что определяется заданное значение (в данном случае длина мышцы), отклонения от заданного значения фиксируются датчиком (окончания Ia-аксона), а затем отклонения компенсируются эффекторной системой (альфа-мотонейроны и экстрафузальные волокна), возвращая систему к исходному значению. Изменение активности гамма-мотонейронов меняет начальное значение цикла обратной связи рефлекса растяжения. Эту схему (гамма-мотонейрон → интрафу-

зальное волокно → афферентный Ia-аксон → альфа-мотонейрон → экстрафузальные мышечные волокна) иногда называют *гамма-петлей*.

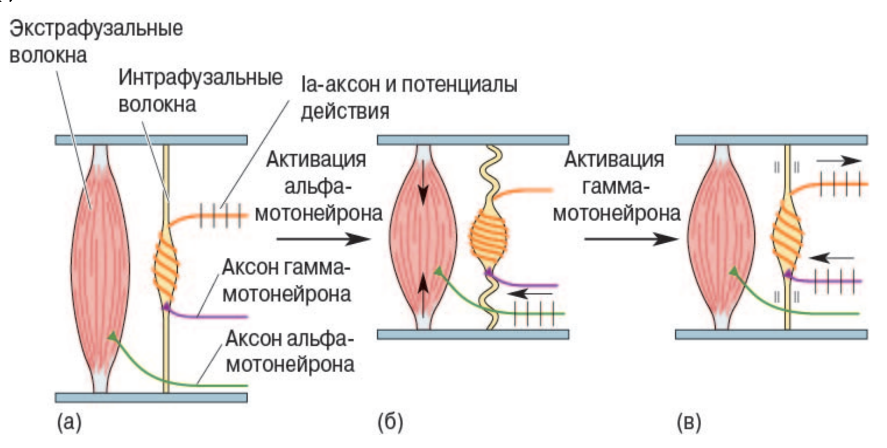


Рис. 13.21. Функции гамма-мотонейронов. (а) Активация альфа-мотонейронов вызывает укорочение экстрафузальных волокон. (б) Если мышечное веретено становится вялым, оно исчезает "из эфира" и больше не предоставляет информацию о длине мышцы. (в) Активация гамма-мотонейронов заставляет сокращаться полюсы веретена, сохраняя его активным и функционирующим

Во время большинства нормальных движений альфа- и гамма-мотонейроны одновременно иннервируются командами, нисходящими из мозга. Регулируя начальное значение петли обратной связи растяжения, гамма-петля предоставляет дополнительный контроль альфа-мотонейронов и мышечных сокращений.

Проприоцепция от сухожильных органов Гольджи

Мышечные веретена – не единственный источник проприоцептивных сигналов от мышц. Еще одним сенсором скелетной мускулатуры является **сухожильный орган Гольджи**, который действует подобно крайне чувствительному тензодатчику; т.е. отслеживает мышечное напряжение или силу сокращения. Сухожильные органы Гольджи имеют около 1 мм в длину и 0,1 мм в ширину. Они расположены в месте соединения мышцы и сухожилия и иннервируются Ib-группой чувствительных аксонов, которые немного меньше, чем Ia-аксоны, иннервирующие мышечные веретена. В сухожильном органе Гольджи ветви Ib-аксона вплетаются в пучки коллагеновых волокон (рис. 13.22). Когда мышца сокращается, напряжение коллагеновых волокон возрастает. Когда волокна выпрямляются и сжимают нервные окончания, их механочувствительные ионные каналы активируются, и возникает потенциал действия.

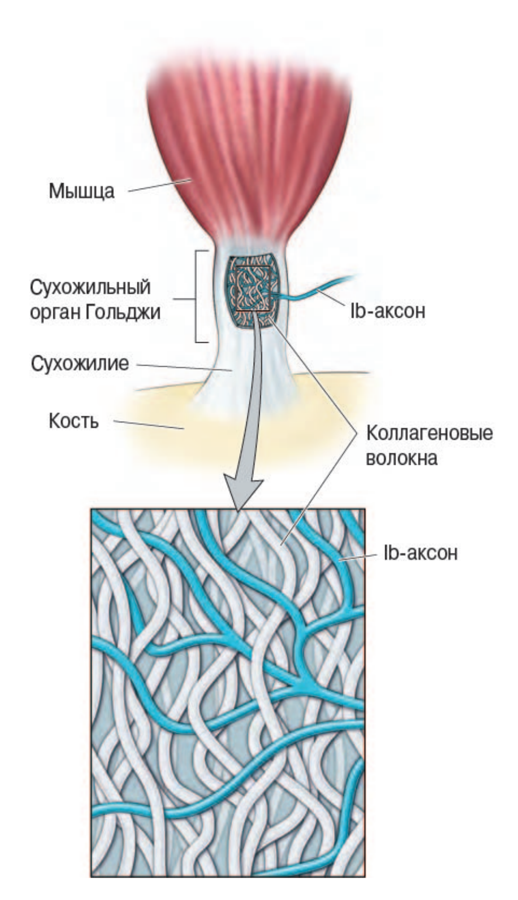


Рис. 13.22. Сухожильный орган Гольджи

Следует отметить, что в то время как мышечные веретена расположены *параллельно* мышечным волокнам, сухожильные органы Гольджи располагаются *последовательно* (рис. 13.23). Такое различие в анатомическом расположении помогает определить тип информации, которую эти два вида рецепторов передают в спинной мозг: Ia-активность от мышечных веретен кодирует информацию о *длине мышцы*, тогда как Ib-активность от сухожильных органов Гольджи кодирует информацию о *напряжении мышцы*.

Ib-аксоны проникают в спинной мозг, многократно ветвятся и формируют синапсы со специальными вставочными нейронами передних рогов, называемыми *ингибиторными Ib-интернейронами*. Ингибиторные Ib-интернейроны принимают информацию и от других рецепторов, а также от нисходящих путей. Некоторые Ib-интернейроны формируют тормоз-

ные синапсы с альфа-мотонейронами, иннервирующими ту же мышцу (рис. 13.24). Это является основой другого спинального рефлекса. В экстремальных условиях эта Ib-рефлекторная дуга может защищать мышцу от

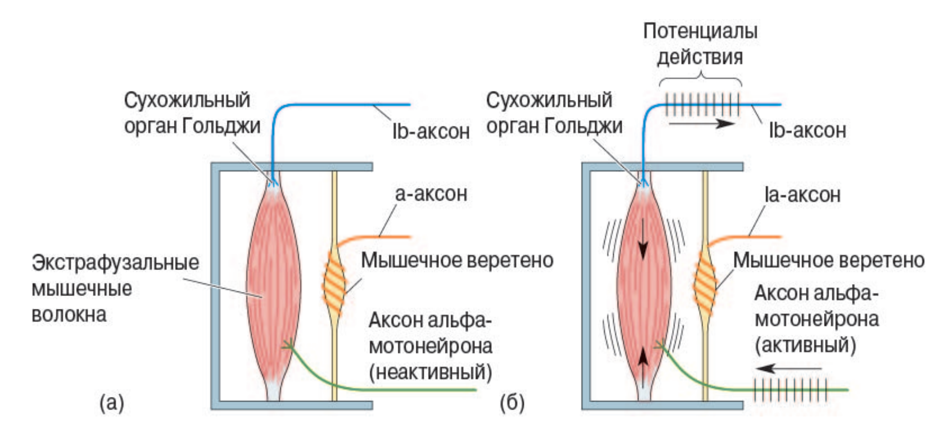


Рис. 13.23. Организация мышечных проприоцепторов. (а) Мышечные веретена расположены параллельно экстрафузальным волокнам; сухожильные органы Гольджи расположены последовательно между мышечными волокнами и точками их прикрепления. (б) Сухожильные органы Гольджи реагируют на повышение напряжения мышцы и передают эту информацию в спинной мозг по пучкам чувствительных Ib-аксонов. Из-за того что в данном примере длина мышцы не изменяется, Ia-аксоны остаются неактивными

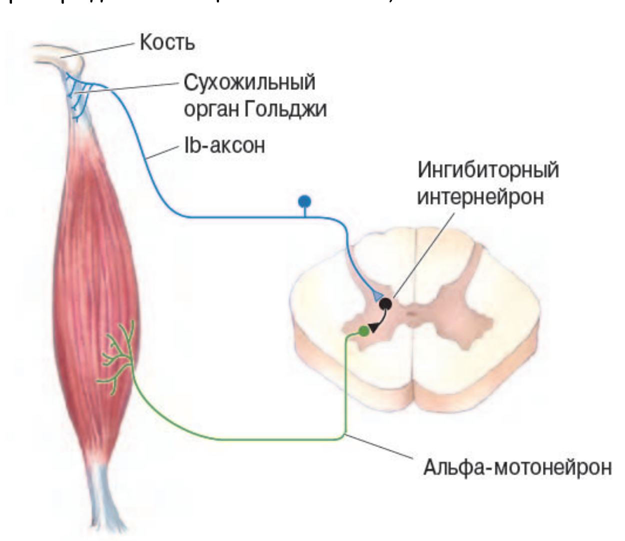


Рис. 13.24. Схема цепи сухожильного органа Гольджи. Ib-аксон сухожильного органа Гольджи возбуждает ингибиторный интернейрон, который подавляет альфа-мотонейроны, иннервирующие ту же мышцу

перегрузки. Однако его нормальной функцией является поддержание мышечного напряжения в оптимальном диапазоне. При повышении мышечного напряжения торможение альфа-мотонейрона замедляет сокращение мышцы. При снижении мышечного напряжения торможение альфа-мотонейрона ослабляется, и мышечное сокращение усиливается. Эту форму проприоцептивного отклика считают особо важной для правильного выполнения мелких моторных действий, например работа с хрупкими объектами, требующая надежной, но не слишком сильной хватки.

Проприоцепция от суставов

Мы сосредоточили внимание на проприоцепторах, принимающих участие в рефлекторном контроле мотонейронов спинного мозга. Однако, помимо мышечных веретен и сухожильных органов Гольджи, в соединительной ткани суставов, особенно в окружающей суставы волокнистой ткани (суставных капсулах) и в связках, существует огромное количество проприоцептивных аксонов. Эти механочувствительные аксоны реагируют на изменения угла, направления и скорости движения в суставе. Большинство из них быстро адаптируются, т.е. информации о *подвижном* суставе предоставляется большое количество, но нервов, передающих данные о *состоянии покоя* сустава, относительно мало. Несмотря на это, мы достаточно хорошо ощущаем положение суставов даже с закрытыми глазами. Информация от рецепторов суставов комбинируется в ЦНС с информацией от мышечных веретен, сухожильных органов Гольджи и, вероятно, рецепторов кожи, чтобы определять положение сустава. Удаление одного источника информации компенсируется использованием других источников. При установке стального или пластикового протеза тазобедренного сустава пациенты по-прежнему способны определять угол между своим бедром и тазом несмотря на то, что все механорецепторы, вместе с тазобедренным суставом, покоятся в банке с формальдегидом.

Вставочные нейроны спинного мозга

Действия Ib-сигналов от сухожильных органов Гольджи на альфа-мотонейроны являются полностью *полисинаптическими*; все они опосредованы промежуточными вставочными нейронами (интернейронами). На самом деле основная часть сигналов к альфа-мотонейронам поступает как раз из вставочных нейронов спинного мозга. Спинальные интернейроны принимают синаптический сигнал от первичных сенсорных аксонов, нисходящих аксонов из мозга и от коллатералей аксонов нижних двигательных нейронов. Сами же интернейроны взаимосвязаны между собой таким образом, что могут генерировать скоординированные двигательные программы в ответ на многочисленные входные сигналы.

Тормозной сигнал

Вставочные нейроны играют критически важную роль в правильном выполнении даже простейших рефлексов. Возьмем, например, рефлекс растяжения. Компенсация удлинения одной группы мышц, например сгибателей предплечья, включает сокращение сгибателей в результате рефлекса растяжения, но также требует расслабления мышц-антагонистов, или разгибателей предплечья. Этот процесс называется **реципрокным торможением**, когда сокращение мышц одной группы сопровождается расслаблением их мышц-антагонистов. Важность этого очевидна: представьте, как тяжело было бы поднять что-либо бицепсом, если бы ему все время противодействовала мышца-антагонист (трехглавая мышца, или трицепс). В случае с рефлексом растяжения реципрокное торможение возникает благодаря тому, что коллатерали Ia-аксонов образуют синапсы на ингибиторных интернейронах спинного мозга, связанных с альфа-мотонейронами, иннервирующими мышцы-антагонисты (рис. 13.25).

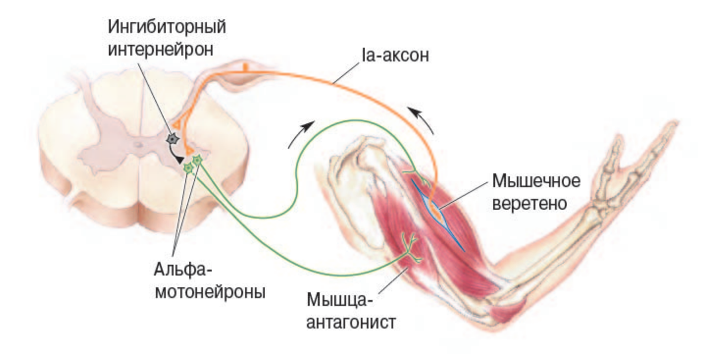


Рис. 13.25. Реципрокное торможение сгибателей и разгибателей одного сустава

Реципрокное торможение используется также нисходящими путями от мозга для преодоления мощного рефлекса растяжения. Представим ситуацию, когда сгибателям предплечья сознательно приказали сократиться. Можно ожидать, что растяжение мышц-разгибателей вследствие этого активирует свою дугу рефлекса растяжения, который может значительно препятствовать сгибанию в суставе. Тем не менее нисходящие пути, активирующие альфа-мотонейроны, контролирующие мышцы-сгибатели, помимо прочего, активируют вставочные нейроны, подавляющие альфа-мотонейроны, иннервирующие мышцы-антагонисты.

Возбуждающий сигнал

Не все вставочные нейроны являются ингибиторными. Примером рефлекса, частично опосредованного возбуждающими интернейронами, является *сгибательный рефлекс*, или *сгибательный рефлекс отдергивания* (рис. 13.26). Это сложная полисинаптическая рефлекторная дуга, используемая для отдергивания конечности от неприятного стимула (например, отдергивание ноги после того, как вы наступили на канцелярскую кнопку в главе 3, том 1). Сгибательный рефлекс заметно специфичен. Скорость отдергивания конечности зависит от того, насколько болезненным является стимул. Направление отдергивания зависит от положения стимула; например, горячий раздражитель, воздействующий на ладонную или на тыльную часть кисти, вызовет рефлекс отдергивания в противоположную сторону (что, в принципе, очевидно!).

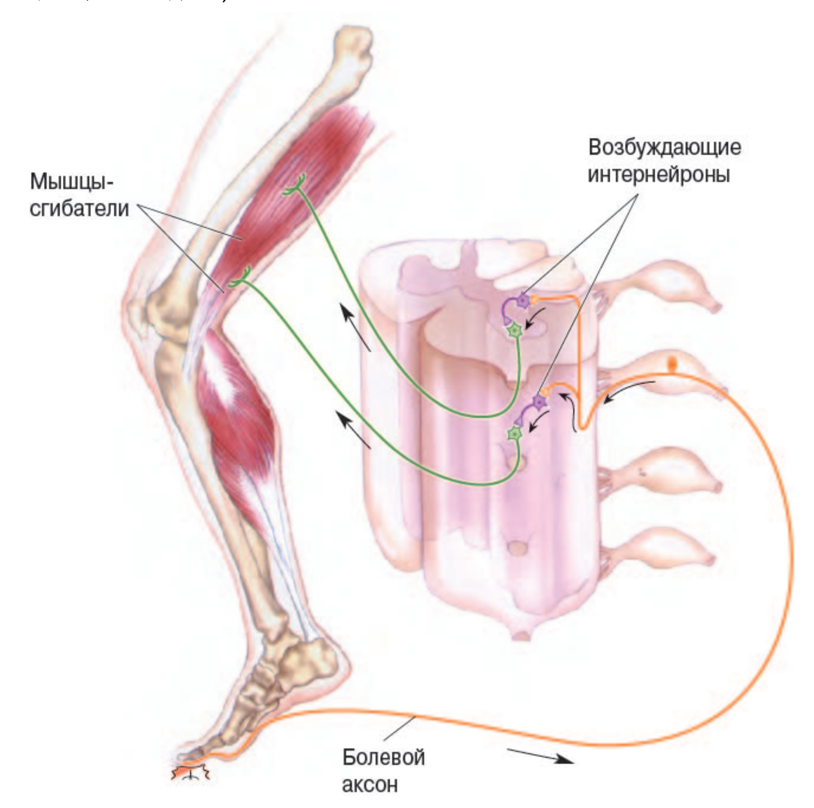


Рис. 13.26. Схема сгибательного рефлекса отдергивания

Сгибательный рефлекс гораздо медленнее рефлекса растяжения, что свидетельствует о количестве промежуточных нейронов, задействованных между сенсорным раздражителем и двигательной реакцией. Сгибательный рефлекс активируется тонкими миелинизированными ноцицептивными Aδ-аксонами, которые вызывают ощущение боли (см. главу 12). Ноцицептивные аксоны, проникая в спинной мозг, обильно ветвятся и активируют вставочные нейроны в нескольких различных сегментах спинного мозга. В результате эти нейроны активируют альфа-мотонейроны, контролирующие все мышцы-сгибатели пораженной конечности (и нет нужды рассказывать, что ингибиторные интернейроны также задействованы для подавления активности альфа-мотонейронов, контролирующих мышцы-разгибатели).

Прохаживаясь босиком, вы внезапно наступаете на канцелярскую кнопку. Благодаря сгибательному рефлексу вы рефлекторно поднимете ногу вверх. Но что произошло бы с вашим телом, если больше ничего не случилось бы? Скорее всего, вы рухнули бы на пол. К счастью, здесь участвует дополнительный компонент рефлекса – активация мышц разгибателей и подавление сгибателей на *противоположной стороне* тела. Это так называемый *перекрестный рефлекс разгибателей*, который используется для компенсации чрезмерной нагрузки, вызванной отдергиванием конечности, антигравитационными мышцами-разгибателями противоположной ноги (рис. 13.27). Обратите внимание, что это еще один пример реципрокного торможения, но в данном случае активация сгибателей на одной стороне спинного мозга сопровождается угнетением сгибателей на противоположной стороне.

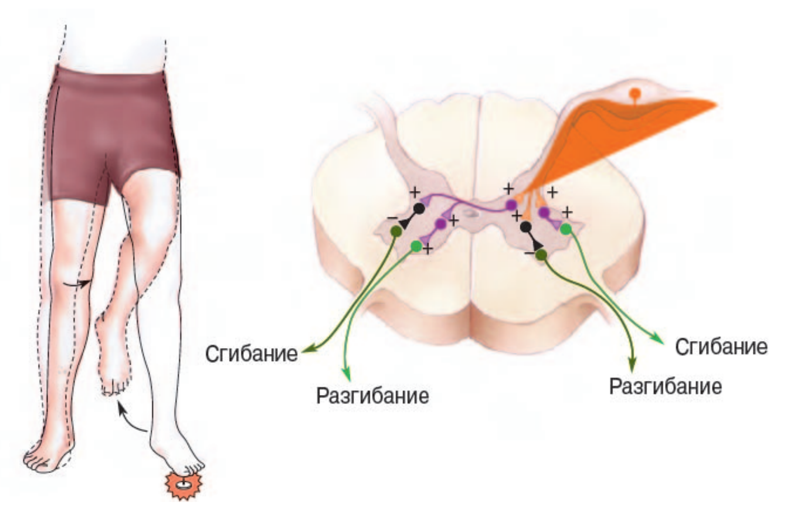


Рис. 13.27. Схема перекрестного рефлекса разгибателей

Создание спинальных двигательных программ для ходьбы

Перекрестный рефлекс разгибателей, при котором одна конечность разгибается, в то время как другая сгибается, вероятно, является структурным компонентом передвижения. Во время ходьбы вы поочередно поднимаете и выпрямляете то одну, то другую ногу. Не хватает лишь механизма для координации точного времени выполнения движений. В принципе, это может быть череда нисходящих команд от верхних двигательных нейронов. Однако, как мы уже подозревали из примера поведения безголовой курицы, этот контроль должен происходить внутри спинного мозга. Действительно, при полном рассечении спинного мозга кошки в нижнем грудном отделе ее задние лапы все еще были способны генерировать координированные движения ходьбы. Следовательно, этот механизм для координированного контроля ходьбы должен располагаться в спинном мозге. В общем, все схемы, дающие начало ритмичной двигательной активности, называются **центральными генераторами паттерна**.

Каким образом нейронные схемы генерируют ритмичные паттерны активности? Разные схемы используют разные механизмы. Однако самыми простыми генераторами паттерна являются отдельные нейроны, мембранные характеристики которых наделяют их свойствами водителей ритма (пейсмейкеров). Интересный пример был получен в работе Стена Гриллнера и его коллег из Стокгольма (Швеция). Основываясь на предположении, что спинальные центральные генераторы паттерна для передвижения у различных видов являются вариантами плана, установленного общим предком, Гриллнер сосредоточился на плавательном механизме миноги, бесчелюстной рыбы, которая очень медленно эволюционировала на протяжении последних 450 млн лет. Миноги плавают, волнообразно изгибая свои продолговатые тела. У них отсутствуют конечности и даже парные плавники, но координированные ритмичные сокращения мышц их тела во время плавания очень напоминают сократительные паттерны, необходимые наземным животным для ходьбы.

Спинной мозг миноги можно извлечь и поддерживать живым *in vitro* в течение нескольких дней. Электрическая стимуляция культей аксонов, нисходящих из мозга, может генерировать чередующуюся ритмичную активность в спинном мозге, которая копирует активность, возникающую во время плавания. В важной серии экспериментов Гриллнер показал, что активации НМДА-рецепторов вставочных нейронов спинного мозга было достаточно для создания такой двигательной активности.

Вспомните из главы 6 (том 1), что НМДА-рецепторы являются глутамат-зависимыми ионными каналами с двумя любопытными свойствами:

1) они пропускают больший заряд в клетку, когда их мембрана деполяризована; 2) они пропускают в клетку и Ca^{2+}, и Na^{+}. Помимо НМДА-рецепторов, спинальные интернейроны имеют кальций-активируемые калиевые каналы.

Теперь представьте цикл, запускаемый, когда НМДА-рецепторы активируются глутаматом (рис. 13.28).

1. Мембрана деполяризуется.
2. Ca^{2+} и Na^{+} проникают в клетку через НМДА-рецепторы.
3. Ca^{2+} активирует калиевые каналы.
4. K^{+} выходит из клетки.
5. Мембрана гиперполяризуется.
6. Ca^{2+} прекращает поступать в клетку.
7. Калиевые каналы закрываются.
8. Мембрана деполяризуется и цикл повторяется.

Достаточно просто представить, как внутренняя пейсмейкерная активность спинальных интернейронов может играть роль первичной ритмичной двигающей силы для групп мотонейронов, управляющих, в свою очередь, такими цикличными действиями, как ходьба. Однако у позвоночных животных не только пейсмейкерные интернейроны ответственны за генерирование ритмов. Они встроены во взаимосвязанные циклы, и как раз совокупность внутренних пейсмейкерных характеристик и синаптических связей генерирует ритм.

Пример возможной схемы, генерирующей паттерн ходьбы, показан на рис. 13.29. Согласно этой схеме ходьба возникает, когда постоянный сигнал активирует два вставочных нейрона, связанных соответственно с мотонейронами, контролирующими сгибатели и разгибатели. Вставочные нейроны реагируют на постоянный входной сигнал генерированием шквалов выходящих сигналов (см. рис. 13.28). Активность этих двух интернейронов чередуется, потому что они подавляют друг друга посредством других вставочных нейронов, которые являются ингибиторными. Поэтому шквал активности одного нейрона значительно подавляет другой нейрон, и наоборот. Затем, используя схему перекрестного рефлекса разгибателей в спинном мозге (или другую схожую схему), движения противоположной конечности могут координироваться таким образом, чтобы сгибание на одной стороне сопровождалось разгибанием на другой. Если добавить сюда межнейронные связи между поясничными и шейными сегментами спинного мозга, становятся понятными колебания рук, сопровождающие ходьбу, или координация передних и задних конечностей у четвероногих животных.

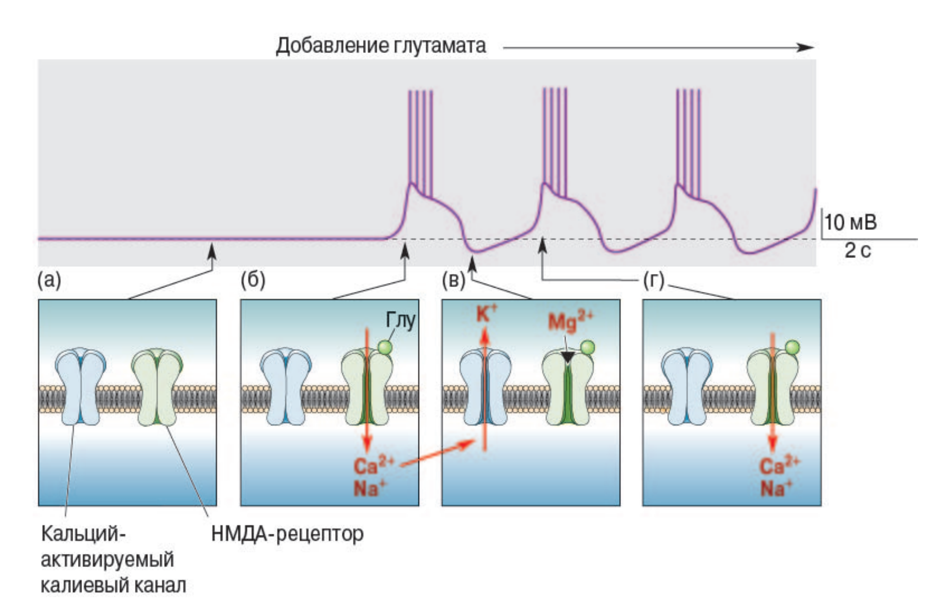


Рис. 13.28. Ритмичная активность спинномозговых интернейронов. Некоторые нейроны реагируют на активацию НМДА-рецепторов ритмичной деполяризацией. (а) В состоянии покоя каналы НМДА-рецепторов и кальций-активируемые калиевые каналы закрыты. (б) Глутамат вызывает открытие НМДА-рецепторов, клеточная мембрана деполяризуется, и в нее проникает Ca^{2+}. (в) Повышение внутриклеточной концентрации кальция приводит к открытию кальций-активируемых калиевых каналов. Ионы калия выходят из нейрона, вызывая гиперполяризацию мембраны. Гиперполяризация позволяет Mg^{2+} проникать в клетку и закупоривать НМДА-каналы, прерывая поступление Ca^{2+}. (г) Когда концентрация внутриклеточного кальция снижается, калиевые каналы закрываются, подготавливая мембрану к очередного колебания. (*Источник:* адаптировано из [*Wallen* and *Grillner*, 1987].)

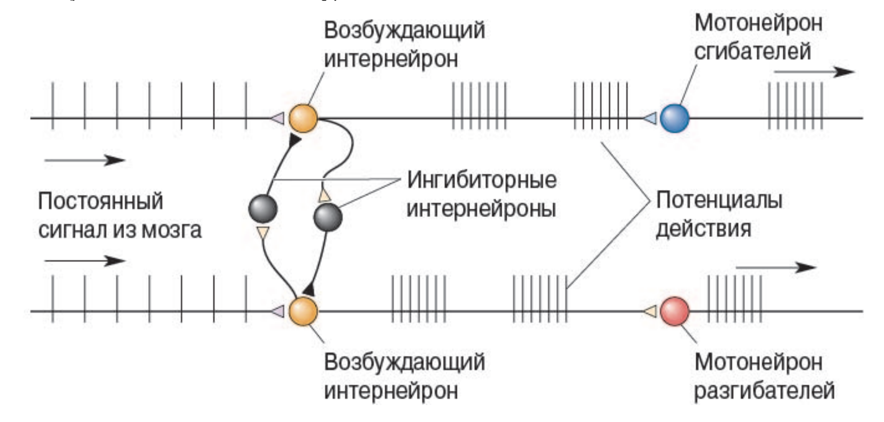


Рис. 13.29. Вероятная схема ритмичной чередующейся активности

Исследования на многих видах позвоночных (от миног до людей) показали, что двигательная активность в спинном мозге и ее координация зависит от множества механизмов. Такая сложность неудивительна, если учесть потребности системы. Например, поправки, необходимые, когда одна стопа натыкается на препятствие во время ходьбы, или изменение сигналов, необходимое для ходьбы вперед или назад, или для перехода с ходьбы на бег либо прыжки.

РЕЗЮМЕ

Из текста главы мы можем сделать несколько умозаключений относительно спинального контроля движений. Во-первых, б*о*льшая часть информации о движениях и их спинальном контроле была получена благодаря работе на разных уровнях анализа – от биохимии и генетики и до биофизики и бихевиористики. Действительно, для полного понимания пары возбуждение – сокращение или центральных генераторов паттерна требуются знания, полученные из всех доступных источников. Во-вторых, ощущения и движения неразрывно связаны даже на самых низких уровнях нейронной двигательной системы. Нормальное функционирование альфа-мотонейронов зависит от непосредственного отклика, получаемого от собственно мышц, и от опосредованной информации, которую передают сухожилия, суставы и кожа. В-третьих, спинной мозг имеет внутреннюю сеть схем для контроля за движениями; он представляет собой нечто гораздо большее, нежели просто проводник соматосенсорной и двигательной информации.

Очевидно, что скоординированные и сложные паттерны активности в этих спинальных схемах могут управляться относительно грубыми нисходящими сигналами. Это ставит перед нами вопрос, который станет главной темой следующей главы: как именно верхние мотонейроны участвуют в контроле движений?



Ключевые термины

Введение
двигательная система

Соматическая двигательная система
гладкая мышца
полосатая мышца
сердечная мышца
скелетная мышца
мышечное волокно
соматическая двигательная система
сгибание
разгибание
сгибатели
синергисты
разгибатели
антагонисты
осевые мышцы
проксимальные мышцы
дистальные мышцы

Нижний двигательный нейрон
нижние двигательные нейроны
двигательная единица
мотонейронный пул
медленная двигательная единица
быстрая двигательная единица

Пара возбуждение – сокращение
пара возбуждение – сокращение
сарколемма
миофибриллы
саркоплазматический ретикулум
Т-трубочки
саркомер
тонкие филаменты
толстые филаменты
миозин
актин

Спинальный контроль двигательных единиц
мышечные веретена
проприоцепторы
проприоцепция
рефлекс растяжения
гамма-мотонейрон
сухожильный орган Гольджи
реципрокное торможение
центральные генераторы паттернов



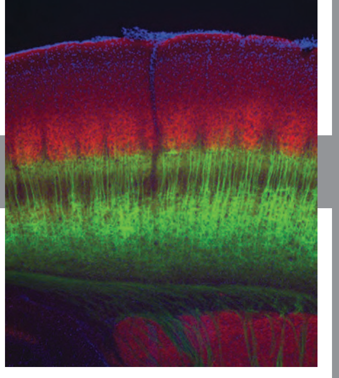
Обзорные вопросы

1. Что Шеррингтон назвал общим конечным путем и почему?
2. Охарактеризуйте одним предложением двигательную единицу. Чем она отличается от мотонейронного пула?
3. Что задействуется быстрее – быстрая двигательная единица или медленная двигательная единица? Почему?
4. Когда и почему возникает трупное окоченение?
5. Врач ударяет вас по сухожилию ниже коленной чашечки, и ваша нога выпрямляется. Какова нейронная основа этого рефлекса? Как он называется?
6. Какова функция гамма-мотонейронов?
7. Ленни, персонаж классической книги “О мышах и людях” Стейнбека, очень любил кроликов, но когда обнимал их, то мог раздавить до смерти. Какой вид проприоцептивного сигнала мог отсутствовать у Ленни?



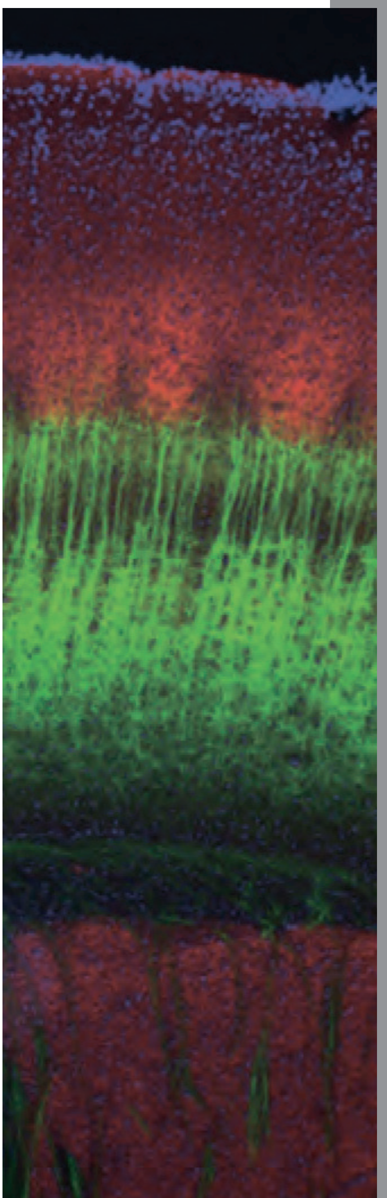
Дополнительная литература

1. Kernell D. 2006. *The Motoneurone and its Muscle Fibres.* New York: Oxford University Press.
2. Lieber RL. 2002. *Skeletal Muscle Structure, Function, and Plasticity,* 2nd ed. Baltimore: Lippincott, Williams & Wilkins.
3. Poppele R, Bosco G. 2003. Sophisticated spinal contributions to motor control. *Trends in Neurosciences* 26: 269–276.
4. Schouenborg J, Kiehn O, eds. 2001. The Segerfalk symposium on principles of spinal cord function, plasticity, and repair. *Brain Research Reviews* 40: 1–329.
5. Stein PSG, Grillner S, Selverston AI, Stuart DG, eds. 1999. *Neurons, Networks, and Motor Behavior.* Cambridge, MA: MIT Press.
6. Windhorst U. 2007. Muscle proprioceptive feedback and spinal networks. *Brain Research Bulletin* 73: 155–202.



ГЛАВА 14

Контроль движений со стороны головного мозга



В этой главе…

ВВЕДЕНИЕ

В главе 13 мы ознакомились с организацией периферической соматической двигательной системы: суставами, скелетными мышцами и их чувствительной и двигательной иннервацией. Мы узнали, что общим конечным путем поведения является альфа-мотонейрон, что активность этой клетки находится под контролем обратного сенсорного отклика и спинальных интернейронов и что спинальные рефлексы показывают, насколько сложна эта спинальная контрольная система. В этой главе мы узнаем, как мозг влияет на активность спинного мозга в управлении произвольными движениями.

Центральная двигательная система устроена в виде иерархии контрольных уровней, на вершине которой расположен головной мозг, а в самом низу – спинной мозг. Эту иерархию двигательного контроля удобно разделить на три уровня (табл. 14.1). Высший уровень, представленный ассоциацией зон новой коры (неокортекса) и базальных ганглиев переднего мозга, занят *стратегией*: установкой цели движений и разработкой способов оптимального достижения цели. Средний уровень, представленный двигательной корой и мозжечком, отвечает за *тактику* – последовательность мышечных сокращений в пространстве и времени, необходимых для плавного и точного достижения стратегической цели. Самый низкий уровень, представленный стволом мозга и спинным мозгом, занимается *исполнением*: активацией мотонейронных и интернейронных пулов, которые генерируют движения, направленные на достижение цели, и при необходимости корректируют положение тела.

Таблица 14.1. Иерархия контроля движений

Уровень	Функция	Структуры
Высший	Стратегия	Ассоциация зон новой коры, базальные ганглии
Средний	Тактика	Двигательная кора, мозжечок
Низший	Выполнение	Ствол мозга, спинной мозг

Чтобы понять роль каждого из трех иерархических уровней в контроле движений, представьте действия бейсбольного питчера, который готовится к броску (рис. 14.1). Новая кора головного мозга получает информацию – основанную на зрении, слухе, соматических ощущениях и проприоцепции – о точном положении тела в пространстве. Надо разработать стратегию, чтобы перевести тело из одного положения в другое, из которого будет совершен бросок, достигающий желаемой цели (замах питчера и промах отбивающего). Питчеру доступны разные варианты бро-

ска – крученый, быстрый, скользящий и пр.; эти варианты фильтруются базальными ганглиями и возвращаются в кору до тех пор, пока не будет принято окончательное решение, основанное главным образом на предыдущем опыте ("В прошлый раз, когда я подавал, этот отбивающий сделал хоум-ран"). Затем двигательные зоны коры и мозжечок принимают тактическое решение (подать крученый мяч) и передают решение стволу мозга и спинному мозгу. Активация ствола мозга и спинного мозга приводит решение в исполнение: правильно рассчитанная активация нейронов шейного отдела спинного мозга генерирует координированное движение плеча, локтя, запястья и пальцев. В то же время сигналы от ствола мозга к грудному и поясничному отделам спинного мозга управляют движениями ног и корректируют положение всего тела, не давая питчеру упасть во время броска. Кроме того, мотонейроны ствола мозга активируются таким образом, чтобы фиксировать взгляд питчера на его цели, кетчере, пока его голова и тело пребывают в движении.



Рис. 14.1. Иерархии двигательного контроля. Пока питчер планирует бросить мяч отбивающему, выбирает вариант броска и бросает мяч, его движения проходят через три уровня иерархии двигательного контроля

Согласно законам физики, брошенный предмет движется в пространстве согласно законам *баллистики*, т.е. его траектория неизменна. Движение бросающей руки питчера также описывается как баллистическое, потому что после броска его уже не изменить. Этот тип быстрых произвольных движений находится не под тем типом обратного контроля, который регулирует антигравитационные постуральные рефлексы (см. главу 13). Причина этого проста: движения слишком быстрые, чтобы на них влиял сенсорный отклик. Но при отсутствии сенсорной информации движение не состоится. Сенсорная информация *перед* началом движения критически

важна для принятия решения, выбора момента броска, определения стартового положения конечностей, тела, а также для учета любых изменений сопротивления во время выполнения броска. Но сенсорная информация *во время* движения также важна – не только для движения собственно руки, но и для совершенствования подобных движений в будущем.

Надлежащее функционирование всех уровней иерархии двигательного контроля настолько сильно полагается на сенсорную информацию, что двигательную систему мозга правильнее было бы называть *сенсорно-двигательной системой*. На высшем уровне сенсорная система создает ментальную картину тела и его взаимоотношений с окружающей средой. Тактические решения на среднем уровне основываются на памяти сенсорной информации о прошлых движениях. На низшем уровне сенсорный отклик используется для поддержания осанки, длины мышц и их напряжения перед каждым произвольным движением и после него.

В этой главе мы исследуем иерархию двигательного контроля и то, как каждый уровень влияет на контроль периферической соматической двигательной системы. Мы начнем с изучения путей, несущих информацию к мотонейронам спинного мозга. Затем мы перейдем к высшим уровням двигательной иерархии, после чего соберем воедино все фрагменты пазла и всю полученную информацию. Кроме того, мы расскажем, как патология элементов двигательной системы приводит к различным двигательным нарушениям.

НИСХОДЯЩИЕ СПИНАЛЬНЫЕ ТРАКТЫ

Как головной мозг общается с мотонейронами спинного мозга? Аксоны из мозга спускаются по спинному мозгу в составе двух основных групп путей, показанных на рис. 14.2. Одним из них является латеральный столб спинного мозга, а другим – переднемедиальный столб. Запомните следующее эмпирическое правило: **латеральные пути** участвуют в произвольных движениях дистальной мускулатуры и находятся под прямым корковым контролем, а **переднемедиальные пути** участвуют в контроле мышечного тонуса и передвижении и находятся под контролем ствола мозга.

Латеральные пути

Самым важным компонентом латерального пути является **кортикоспинальный тракт** (рис. 14.3, *а*). Начинаясь в неокортексе (новой коре), он является самым длинным и одним из крупнейших трактов центральной нервной системы (ЦНС) (у человека насчитывается 10^6 аксонов). Две трети аксонов этого тракта начинаются в 4 и 6 зонах лобной доли, совмест-

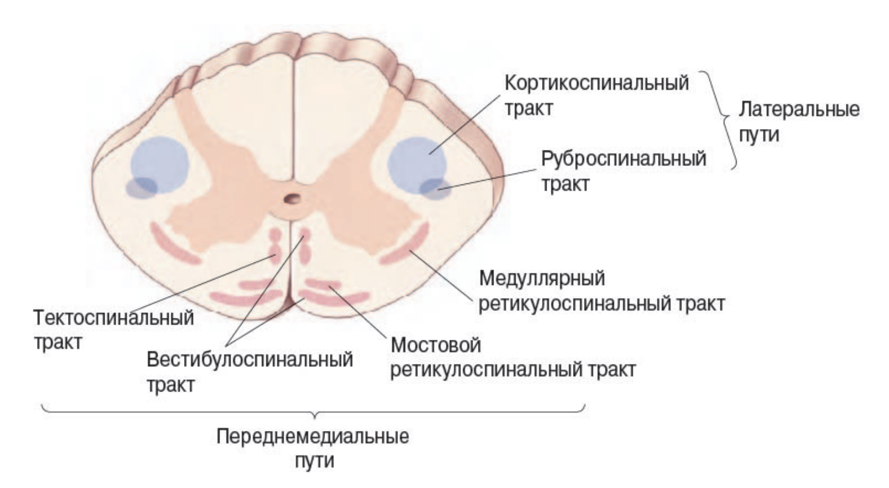


Рис. 14.2. Нисходящие тракты спинного мозга. Латеральные пути, состоящие из кортикоспинального и руброспинального тракта, контролируют произвольные движения дистальной мускулатуры. Переднемедиальные пути, состоящие из медуллярного ретикулоспинального, мостового ретикулоспинального, вестибулоспинального и тектоспинального тракта, контролируют постуральные мышцы

но называемых **двигательной корой**. Большинство оставшихся аксонов кортикоспинального тракта начинаются в соматосенсорных зонах теменной доли и служат для регуляции потока сенсорной информации к мозгу (см. главу 12). Аксоны от коры проходят в составе внутренней капсулы, соединяя конечный мозг и таламус, проходят через основание *ножки мозга* (крупное собрание аксонов в среднем мозге), затем проходят варолиев мост и собираются вместе, образуя тракт в основании продолговатого мозга. Этот тракт формирует выпирание (называемое *пирамидой продолговатого мозга*), проходящее по передней поверхности продолговатого мозга. На поперечном срезе тракт имеет почти треугольную форму, поэтому его называют также **пирамидным трактом**.

В месте перехода продолговатого мозга в спинной пирамидные тракты перекрещиваются в перекресте пирамид. Это означает, что *правая* двигательная кора непосредственно командует движениями *левой* половины тела, а *левая* – контролирует мышцы *правой* половины тела. После перекреста аксоны объединяются в латеральные столбы спинного мозга и формируют латеральный кортикоспинальный тракт. Аксоны кортикоспинального тракта заканчиваются в заднелатеральной области передних рогов и в промежуточном сером веществе, где расположены мотонейроны и вставочные нейроны, контролирующие дистальные мышцы, в частности сгибатели (см. главу 13).

Руброспинальный тракт – еще один компонент латеральных путей, поменьше размером. Он начинается в **красном** ядре среднего мозга, названном так благодаря розоватой окраске свежего среза мозговой ткани (от лат. *rubro* – "красный"). Аксоны от красного ядра практически сразу же перекрещиваются в мосте и проходят параллельно аксонам кортикоспинального тракта в латеральном столбе спинного мозга (рис. 14.3, *б*). Основным источником входящего сигнала к красному ядру является та самая область лобной доли, которая также влияет на кортикоспинальный тракт. На самом деле, похоже, что в процессе эволюции приматов этот опосредованный кортикоруброспинальный путь был практически полностью заменен кортикоспинальным путем. Поэтому, несмотря на то, что руброспинальный путь играет важную роль в двигательном контроле у многих видов приматов, у человека он редуцирован, а большинство его функций переданы кортикоспинальному тракту.

Эффекты поражения латеральных путей

В конце 1960-х годов Дональд Лоуренс и Ганс Кейперс заложили фундамент современных взглядов на функции латеральных путей. Экспериментальное повреждение кортикоспинальных и руброспинальных трактов с обеих сторон вызывало у обезьян неспособность выполнять раздельные движения рук и кистей; т.е. они не могли выполнять независимые движения в плечевых, локтевых, лучезапястных суставах и пальцах. Например, они могли хватать кистью мелкие объекты, но только используя все пальцы сразу. Кроме того, произвольные движения замедлялись и утрачивали точность. Несмотря на это, животные могли сидеть и стоять с нормальной осанкой. Аналогично человек с повреждением латеральных путей сможет стоять на позиции питчера, но не сможет сделать правильный захват мяча и метко бросить его.

Повреждение у обезьян только кортикоспинальных трактов вызывало у них такой же двигательный дефицит, как при поражениях латеральных столбов. Интересно, однако, что некоторые функции восстанавливались в течение нескольких месяцев после операции. По сути, единственным постоянным дефектом являлась лишь небольшая слабость дистальных сгибателей и неспособность независимо двигать пальцами. Но дальнейшие изменения в руброспинальном тракте полностью восстанавливали этот дефект. Результаты экспериментов позволили предположить, что кортикоруброспинальный путь способен с течением времени частично компенсировать потерю функции кортикоспинального тракта.

У человека инсульты часто поражают двигательную кору или кортикоспинальные тракты. Их прямым следствием может быть паралич стороны тела, противоположной пораженному участку мозга, но со време-

нем происходит существенное восстановление произвольных движений (врезка 14.1). Как и в экспериментах Лоуренса и Кейперса, самой низкой остается вероятность восстановления мелких, самостоятельных движений пальцев.

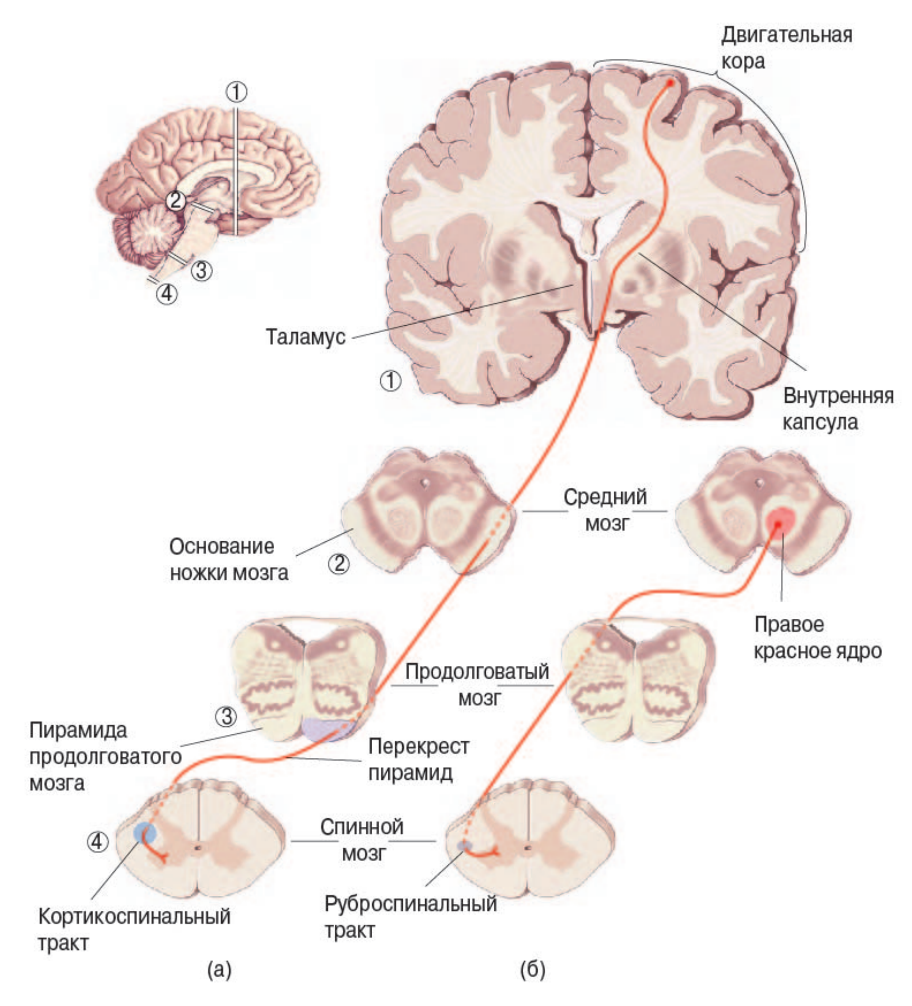


Рис. 14.3. Латеральные пути. Места начала и окончания (а) кортикоспинального и (б) руброспинального тракта. Эти тракты контролируют мелкую моторику кистей и пальцев



Врезка 14.1. Это интересно

Парез, паралич, спастичность и Бабинский

Нейронные компоненты двигательной системы простираются от высших уровней мозговой коры до самых удаленных терминалей аксонов мотонейронов в мышцах. Огромный размер двигательной системы делает ее необычно уязвимой для заболеваний и травм. Уровень повреждения двигательной системы существенно влияет на характер поражения, получаемого пациентом.

Повреждение нижних частей двигательной системы — альфа-мотонейронов и их двигательных аксонов — приводит к легко предсказуемым последствиям. Частичное повреждение может привести к *парезу* (слабости). Полное рассечение двигательного нерва ведет к *параличу*, утрате движений пораженных мышц и *арефлексии* — отсутствию спинальных рефлексов. Мышцы также теряют свой *тонус*, или остаточное напряжение; они становятся вялыми и мягкими. Пораженные мотонейроны неспособны больше трофически воздействовать на мышечные волокна (см. главу 13). Мышцы со временем глубоко *атрофируются* (уменьшаются в размере), теряя до 70–80% своего веса.

После инсультов (поражающих двигательную кору или ствол мозга и лишающих эти структуры кровоснабжения), травматических повреждений (таких как ножевые или огнестрельные ранения) и даже вследствие демиелинизирующих заболеваний (поражающих аксоны (см. врезку 4.5 в главе 4 тома 1)) возникает повреждение верхних уровней двигательной системы — двигательной коры и различных двигательных трактов спинного мозга. Это нарушение вызывает совершенно другой набор двигательных расстройств. Сразу после повреждения верхних уровней двигательной системы существует период *спинального шока*: снижение мышечного тонуса (*гипотония*), арефлексия и паралич. Паралич, возникающий в одной половине тела, называют *гемиплегией*; если отказали только ноги — *параплегией*, а если поражены и ноги, и руки — *тетраплегией*. При потере нисходящих влияний мозга функция спинного мозга прерывается. В течение нескольких последующих дней часть этой рефлекторной функции спинного мозга загадочным образом восстанавливается. Это вовсе необязательно хороший знак. Начинает возникать, часто необратимо, состояние, известное как *спастичность*. Спастичность характеризуется серьезным и зачастую болезненным повышением мышечного тонуса (*мышечная гипертония*) и спинальных рефлексов (*гиперрефлексия*). Гиперреактивные рефлексы растяжения часто вызывают *клонус*, ритмичный цикл из сокращения и расслабления при растяжении мышцы конечности.

Другим указателем на повреждение двигательной системы является *симптом Бабинского*, описанный французским нейробиологом Жозефом Бабинским в 1896 году. Резкое движение по подошве стопы в направлении от пятки к пальцам вызывает рефлекторное разгибание большого пальца и разведение остальных. Нормальной реакцией на этот стимул у всех людей старше двухлетнего возраста будет сгибание всех пальцев. В норме у младенцев часто наблюдается симптом Бабинского (главным образом вследствие незрелости их нисходящих двигательных трактов).

Систематически обследуя рефлексы, мышечный тонус и двигательную функцию пациента, опытный невролог с поразительной точностью определяет место и тяжесть поражения двигательной системы.

Переднемедиальные пути

Переднемедиальные пути состоят из четырех нисходящих трактов, которые начинаются в стволе мозга и заканчиваются на спинальных вставочных нейронах, контролирующих проксимальные и осевые мышцы. Этими трактами являются вестибулоспинальный тракт, тектоспинальный тракт, мостовой ретикулоспинальный тракт и медуллярный ретикулоспинальный тракт. Переднемедиальные пути используют сенсорную информацию о равновесии, положении тела и зрительном окружении для поддержании равновесия тела и осанки.

Вестибулоспинальные тракты

Вестибулоспинальные и тектоспинальные тракты отвечают за сохранение равновесия головы во время перемещения тела в пространстве и для поворотов головы в ответ на сенсорные раздражители. **Вестибулоспинальные тракты** начинаются в *вестибулярных ядрах* продолговатого мозга, переводящих сенсорную информацию от *вестибулярного лабиринта* внутреннего уха (рис. 14.4, *а*). Вестибулярный лабиринт состоит из заполненных жидкостью каналов и полостей, расположенных в толще височной кости, и тесно связан с улиткой (см. главу 11). Движение жидкости в этом лабиринте, сопровождающее движения головы, активирует волосковые клетки, которые передают сигнал в вестибулярные ядра по VIII паре черепных нервов.

Один из компонентов вестибулоспинальных трактов направляется с двух сторон вниз по спинному мозгу и активирует шейные спинальные цепи, контролирующие мышцы шеи и спины, которые управляют движениями головы. Стабильность головы так важна, потому что в ней находятся глаза, а поддержание глаз в стабильном состоянии позволяет нам сохранять стабильное изображение окружающего мира даже во время движения. Другой компонент вестибулоспинальных трактов проецируется ипсилатерально до поясничного отдела спинного мозга. Он помогает нам сохранять вертикальное положение и балансировать положение тела, усиливая функцию мотонейронов мышц разгибателей нижних конечностей.

Тектоспинальный тракт

Тектоспинальный тракт начинается на верхних холмиках среднего мозга, которые принимают непосредственный сенсорный сигнал от сетчатки глаз (рис. 14.4, *б*). (В главе 10 мы упоминали другое название верхних холмиков — *зрительная крыша*.) Кроме сигнала от сетчатки, верхние холмики принимают проекции от зрительной коры, а также афферентные аксоны, несущие соматосенсорную и слуховую информацию. Из этих входных сигналов верхние холмики формируют карту окружающего нас мира; стимуля-

ция в определенном месте этой карты вызывает ориентационную реакцию, направляющую движение головы и глаз таким образом, чтобы эта точка пространства проецировалась на нашу сетчатку. Например, когда верхние холмики активируются картинкой игрока, бегущего ко второй базе, питчер поворачивает голову и глаза в направлении этого нового стимула.

После выхода из верхних холмиков аксоны тектоспинального тракта тут же перекрещиваются и проецируются вблизи срединной линии в шейном отделе спинного мозга, где они помогают контролировать мышцы шеи, туловища и плечевого пояса.

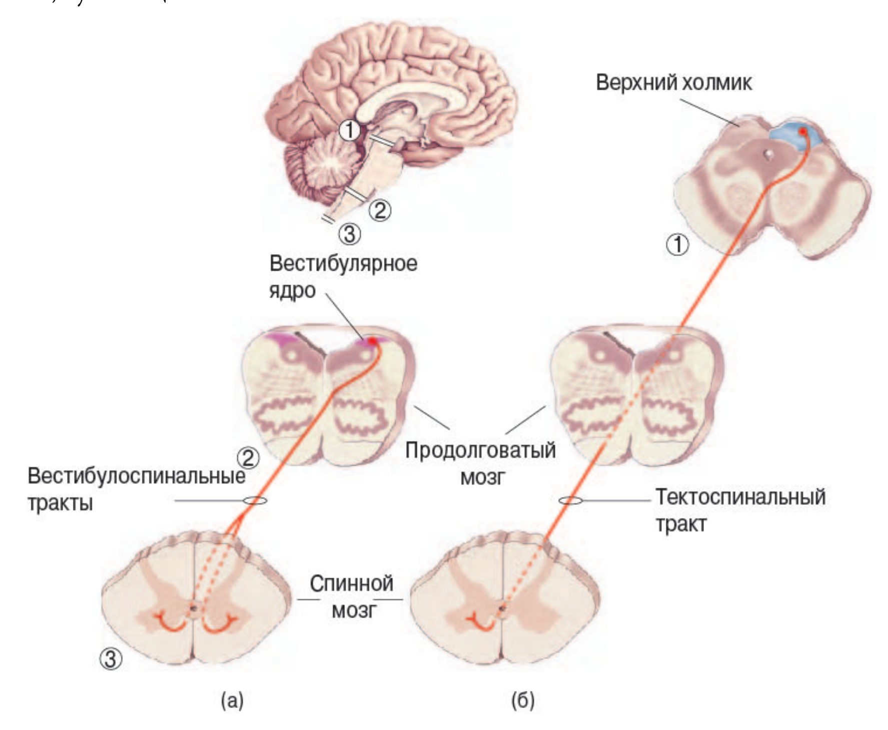


Рис. 14.4. Переднемедиальные пути. Места начала и окончания (а) вестибулоспинальных и (б) тектоспинальных трактов. Эти тракты контролируют положение головы и шеи

Мостовой и медуллярный ретикулоспинальные тракты

Ретикулоспинальные тракты начинаются главным образом в **ретикулярной формации**, расположенной на всем протяжении ствола мозга в его основании, сразу под водопроводом и четвертым желудочком. Ретикулярная формация, представляющая собой сложную сеть нейронов и волокон, получает сигналы из многочисленных источников и принимает участие в самых разнообразных функциях. С точки зрения зрительного контроля

ретикулярную формацию можно разделить на две части, дающие начало двум разным нисходящим трактам: мостовому (медиальному) ретикулоспинальному и медуллярному (латеральному) ретикулоспинальному тракту (рис. 14.5).

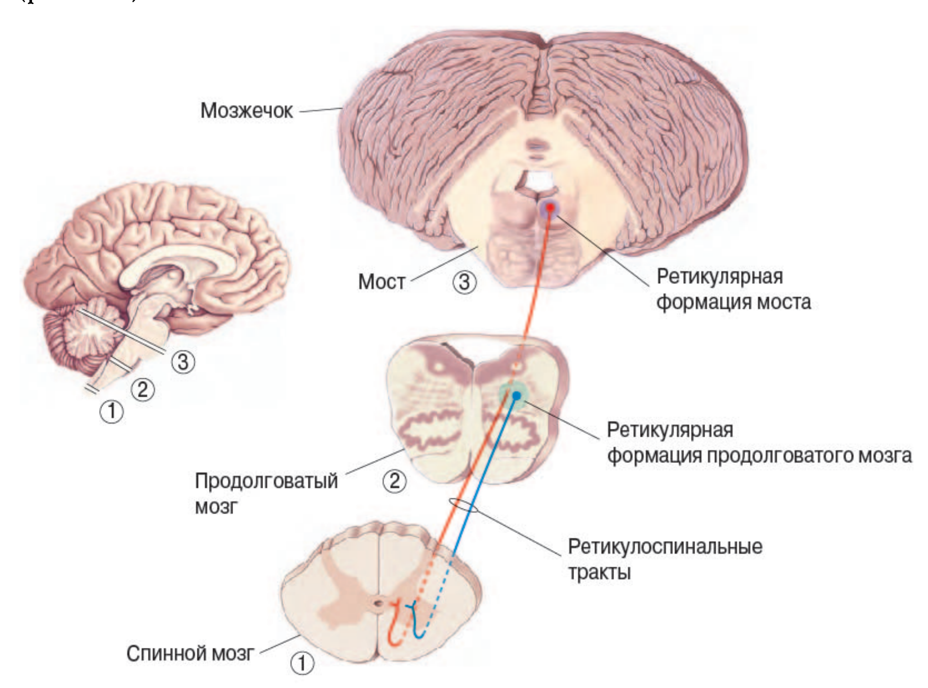


Рис. 14.5. Мостовой (медиальный) и медуллярный (латеральный) ретикулоспинальные тракты. Эти компоненты переднемедиального пути контролируют положение туловища и антигравитационные мышцы туловища

Мостовой ретикулоспинальный тракт усиливает антигравитационные рефлексы спинного мозга. Активность этого пути вследствие усиления активности разгибателей нижних конечностей способствует поддержанию вертикального положения и сопротивлению силе притяжения. Такой тип регуляции является важным компонентом двигательного контроля. Запомните: б*о*льшую часть времени активность нейронов передних рогов поддерживает, а не изменяет, мышечную длину и напряжение. **Медуллярный ретикулоспинальный тракт** действует противоположным образом: он освобождает антигравитационные мышцы от рефлекторного контроля. Активность обоих ретикулоспинальных трактов контролируется сигналами, нисходящими из коры мозга. Требуется очень тонкий баланс между ними, чтобы питчер смог перейти из положения стоя к замаху и броску.

На рис. 14.6 схематически представлены основные нисходящие тракты спинного мозга. Переднемедиальные пути начинаются в нескольких участках ствола мозга и принимают участие в сохранении осанки и в некоторых рефлекторных движениях. Инициация произвольных, баллистических движений, таких как броски, требует инструкций из двигательной коры, которые передаются по латеральным путям. Двигательная кора непосредственно активирует мотонейроны спинного мозга, а также освобождает их от рефлекторного контроля, связываясь с ядрами переднемедиальных путей. Очевидно, что кора мозга критически важна для произвольных движений и поведения, поэтому на ней мы и сосредоточим свое внимание.

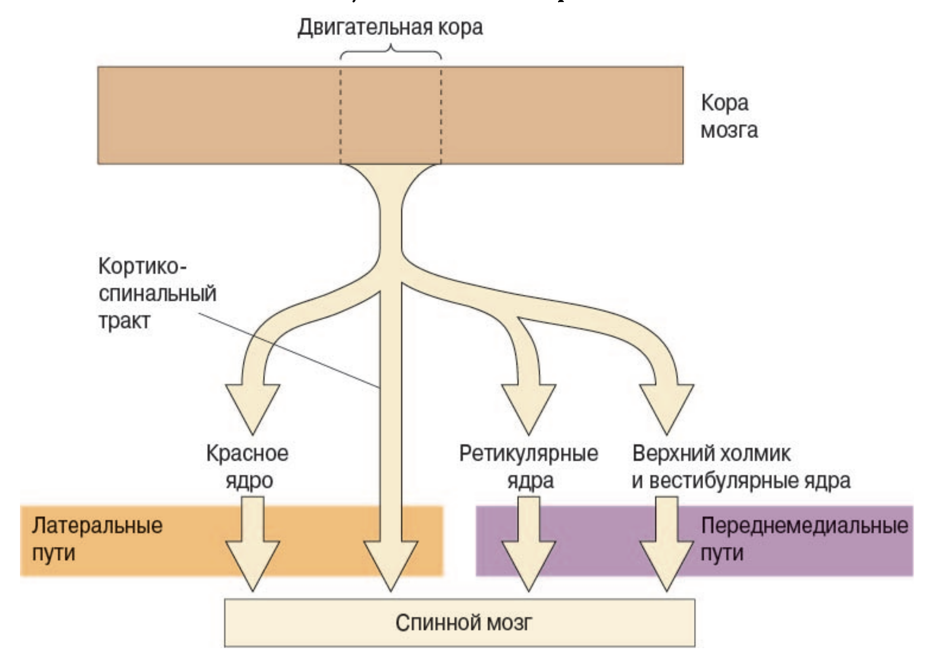


Рис. 14.6. Краткий обзор основных нисходящих трактов и мест их отхождения

ПЛАНИРОВАНИЕ ДВИЖЕНИЙ КОРОЙ МОЗГА

Хотя *двигательной корой* и называют 4 и 6 зоны коры, нужно понимать, что в контроле произвольных движений принимает участие практически вся новая кора. Целенаправленные движения основываются на знаниях о положении тела в пространстве, зависят от цели движения и от планов по ее достижению. Когда план выбран, он хранится в памяти до нужного времени. Для воплощения плана нужно выполнить инструкции. В некоторой мере все аспекты двигательного контроля локализируются в различных

отделах коры мозга. В данном разделе мы изучим некоторые отделы мозга, задействованные в планировании движений. Позже мы узнаем, как план превращается в действие.

Двигательная кора

Двигательной корой называют ограниченный участок лобной доли. Зона 4 расположена непосредственно перед центральной бороздой, на прецентральной извилине, а зона 6 лежит прямо перед зоной 4 (рис. 14.7). Окончательные данные о том, что эти зоны у людей образуют двигательную кору, были получены из работ нейрохирурга Уайлдера Пенфилда. В главе 12 мы уже упоминали Пенфилда, который проводил электрическую стимуляцию пациентам, выполняя удаление участков мозга, гипотетически вызывающих эпилептические припадки. Электрическая стимуляция использовалась, чтобы понять, какие участки мозга являются критическими, чтобы уберечь их от удаления. По ходу этих операций Пенфилд заметил, что слабая электрическая стимуляция зоны 4 в прецентральной извилине вызывает подергивание мышц определенных частей тела с противоположной стороны. Систематическое зондирование этой области показало, что в прецентральной борозде людей существует соматотопическая организация, очень напоминающая соматосенсорную карту в постцентральной извилине (рис. 14.8). В наши дни зону 4 часто называют **первичной двигательной корой**, или **M1**.

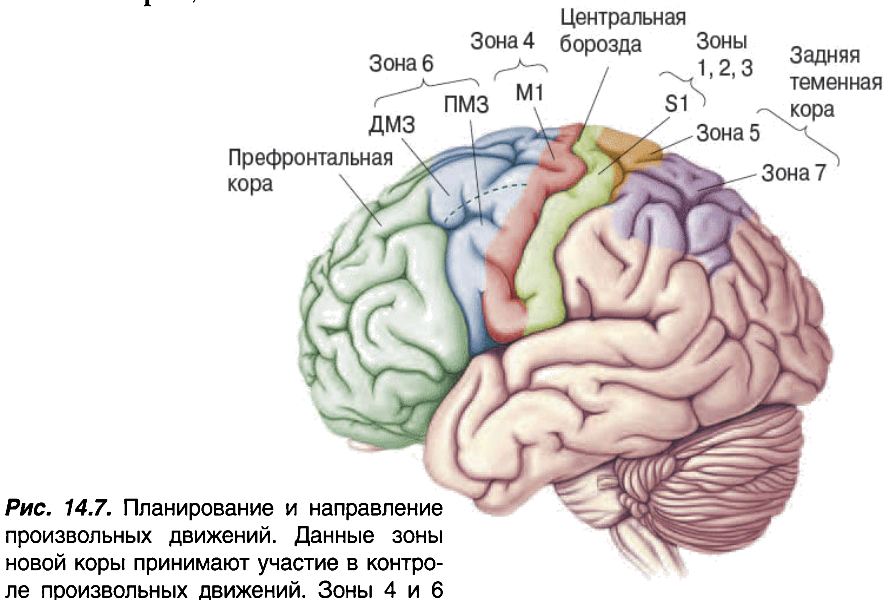


Рис. 14.7. Планирование и направление произвольных движений. Данные зоны новой коры принимают участие в контроле произвольных движений. Зоны 4 и 6 составляют двигательную кору

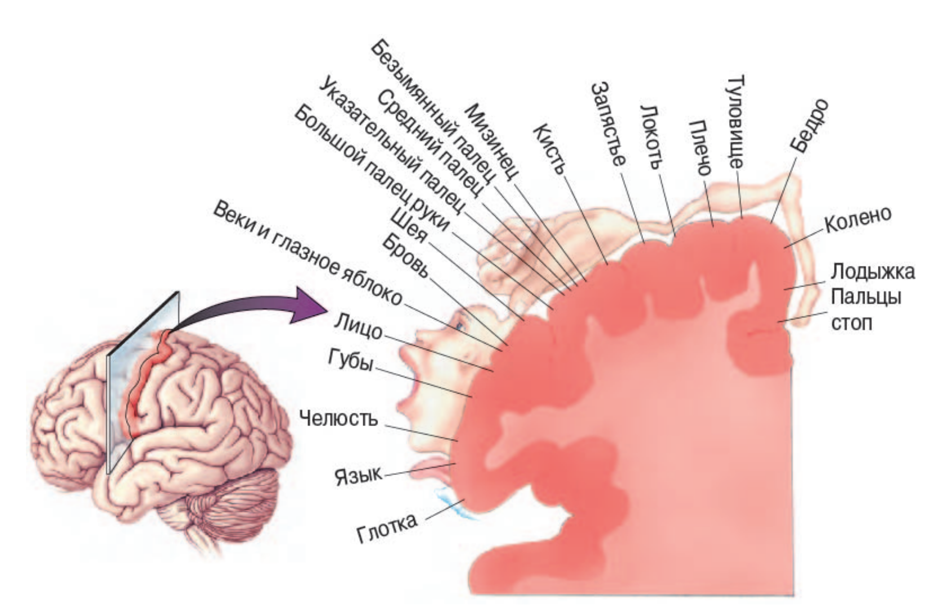


Рис. 14.8. Соматотопическая двигательная карта прецентральной извилины человека. Зона 4 прецентральной извилины известна также под названием *первичной двигательной коры (М1)*

Фундамент открытий Пенфилда был заложен почти столетие ранее Густавом Фритшем и Эдуардом Гитцигом, которые в 1870 году показали, что стимуляция лобной коры у анестезированной собаки вызывает движения в противоположной стороне тела (см. главу 1). Затем на стыке столетий Дэвид Ферриер и Чарлз Шеррингтон открыли, что двигательная зона у приматов расположена в прецентральной извилине. Сравнивая гистологию этого участка шеррингтоновых приматов и людей, австралийский нейроанатом Альфред Уолтер Кемпбелл пришел к выводу, что корковая зона 4 является двигательной корой.

Кемпбелл утверждал, что корковая зона 6, расположенная позади зоны 4, специализируется на произвольных движениях-навыках. Работы Пенфилда через 50 лет подтвердили утверждение, что она является “высшим” двигательным центром у человека, показав, что электрическая стимуляция зоны 6 может вызывать сложные движения на любой из сторон тела. Пенфилд нашел в зоне 6 две соматотопически устроенные двигательные карты: одну в латеральной части, которую он назвал **премоторной зоной** (**ПМЗ**), и другую в медиальной части, названной **дополнительной моторной зоной** (**ДМЗ**) (см. рис. 14.7). Эти две зоны, вероятно, выполняют одинаковые функции, только для разных групп мышц. В то время как ДМЗ посылает аксоны, которые непосредственно иннервируют дистальные двига-

тельные единицы, ПМЗ связывается в основном с ретикулоспинальными нейронами, иннервирующими проксимальные двигательные единицы.

Роль задней теменной и префронтальной коры

Вернемся к нашему бейсболисту, который готовится к подаче. Очевидно, что перед расчетом детальной последовательности мышечных сокращений для выполнения желаемого броска питчер должен иметь информацию о фактическом положении своего тела в пространстве и о его соотношении с положениями отбивающего и кетчера. Это ментальное изображение тела должно генерироваться совокупностью соматосенсорных, проприоцептивных и зрительных сигналов к задней теменной коре.

В задней теменной коре расположены две зоны особого интереса: зона 5, которая является мишенью соматосенсорных сигналов из зон 3, 1 и 2 (см. главу 12); и зона 7, которая является мишенью высших зрительных корковых зон, таких как МТ (см. главу 10). Вспомните, что люди с поражением этих зон теменных долей (что бывает при инсультах) проявляют причудливые отклонения в восприятии тела и пространственных взаимосвязей. В самых сложных случаях пациент просто игнорирует одну сторону своего тела и даже окружающего мира, противоположную локализации повреждения.

Теменные доли имеют обширные связи с передними лобными долями, которые у человека, как считается, играют важную роль в абстрактном мышлении, принятии решений и оценке последствий действий. "Префронтальные" зоны, вместе с задней теменной корой, представляют высшие уровни иерархии двигательного контроля, где принимаются решения о выполняемых движениях и об их желаемом исходе (бросок крученого мяча и страйк). И префронтальная, и теменная кора посылают аксоны, которые сходятся в корковой зоне 6. Припомните, что зона 6 вместе с зоной 4 посылают львиную долю аксонов в составе нисходящего кортикоспинального тракта. Следовательно, зона 6 лежит на месте, где сигналы о действиях превращаются в сигналы, уточняющие последовательность выполнения этих действий.

Многочисленные данные в поддержку данной концепции высшего планирования движений были получены в серии исследований на людях, которые провел датский нейробиолог Пер Роланд и его коллеги. С помощью позитронно-эмиссионной томографии они наблюдали за изменениями паттерна корковой активности, сопровождающей произвольные движения (см. врезку 7.3). Когда испытуемых просили выполнить серию движений пальцами по памяти, кровоток усиливался в следующих зонах коры: соматосенсорной и задней теменной зоне, в частях префронтальной коры (зоны 8), зоне 6 и зоне 4. Это те зоны коры мозга, которые, как мы уже говорили ранее, считают ответственными за возникновение позывов к дви-

жению и превращение этих позывов в план действий. Что интересно, когда испытуемых просили лишь вообразить движения пальцев, не выполняя самих движений, активность наблюдалась в зоне 6, но не в зоне 4.

Нейронные корреляты планирования движений

Экспериментальные работы на обезьянах еще больше укрепили идею, что зона 6 (ДМЗ и ПМЗ) играет важную роль в планировании движений и особенно в сложных двигательных последствиях сокращения дистальной мускулатуры. Используя метод, разработанный в конце 1960-х годов Эдвардом Эвартсом из Национального института здоровья, исследователи смогли записать активность нейронов двигательных зон у животных в сознании (врезка 14.2). Частота активации нейронов ДМЗ обычно повышается за секунду до выполнения движений кистью или рукой, что поддерживает идею об отведенной им роли в планировании движений (вспомните открытия Роланда). Важной особенностью этой активности является то, что она возникает перед движениями *любой* рукой. Это позволяет предположить, что дополнительные зоны двух полушарий тесно взаимосвязаны посредством мозолистого тела. Действительно, двигательный дефицит, наблюдаемый при повреждении ДМЗ как у людей, так и у обезьян, в первую очередь касался задач, требующих скоординированных действий двух рук (например, пришивание пуговицы к рубашке). У человека избирательная неспособность выполнять сложные (а не простые) двигательные действия называется *апраксией*.

Вы наверняка не раз слышали команду "На старт, внимание, марш!". Ученые предполагают, что готовность ("На старт!") основывается на активности теменной и лобной доли с важными влияниями от мозговых центров, контролирующих уровни внимания и настороженности. "Внимание" может располагаться в дополнительной и премоторной зоне, где двигательные стратегии разрабатываются и хранятся в памяти до выполнения. На рис. 14.9 показан отличный пример, основанный на работах Михаэля Вайнриха и Стивена Вайса из Национального института здоровья США. Они отслеживали активность нейрона в ПМЗ обезьяны, выполняющей задачу, требующую специфического движения руки к цели. Обезьяне сначала давали *инструкционный стимул*, который указывал, какой будет цель ("Внимание, мартышка!"), после чего с различной задержкой давали *триггерный стимул*, который говорил обезьяне, что можно начинать движение ("Марш, мартышка!"). Успешное выполнение задачи (т.е. ожидание команды "Марш!" и выполнение движения к правильной цели) вознаграждалось глотком фруктового сока. Нейроны ПМЗ начинают активироваться при получении инструкции двигать рукой влево и продолжают до тех пор, пока не поступит триггерный стимул и не начнется движение.



Врезка 14.2. Это интересно

Поведенческая нейрофизиология

Знание того, что повреждение мозга влияет на движения, а электрическая стимуляция мозга вызывает движения, еще не говорит нам о том, как мозг *контролирует* движения. Чтобы разобраться в этом вопросе, мы должны знать, какая существует связь между активностью нейронов и различными видами произвольных движений в интактном организме. ПЭТ и фМРТ чрезвычайно ценны для отслеживания распространенности активности мозга в ходе поведенческой активности, но им не хватает способности отслеживать изменения активности отдельных нейронов на протяжении миллисекунд. Лучшим для этих целей методом является внеклеточная запись потенциалов действия металлическими микроэлектродами (см. врезку 4.1). Но как выполнить это на активном, находящимся в сознании животном?

Проблему смог решить Эдвард Эвортс и его коллеги из Национального института здоровья США. Обезьян учили выполнять простые задачи; при успешном выполнении задачи обезьяна вознаграждалась порцией фруктового сока. Например, чтобы изучить мозговое управление руками, обезьян могли учить двигать кистью к самой яркой из нескольких точек на экране. Если они указывали на правильную точку, то вознаграждались соком. После тренировки животных погружали в сон. В ходе простой хирургической процедуры каждой обезьяне на голову устанавливали небольшое устройство, чтобы электроды могли внедряться в мозг через небольшие отверстия в черепе. После этой операции животные не проявляли никаких признаков дискомфорта, вызванного устройством или введением микроэлектродов в мозг (как вы помните из главы 12, в мозге отсутствуют болевые рецепторы). Затем Эвортс с коллегами записывал активность отдельных клеток двигательной коры в те моменты, когда животные выполняли произвольные движения. В приведенном выше примере можно было наблюдать, как меняется реакция нейрона, когда животное указывало на различные точки на экране.

Это является примером так называемой *поведенческой нейрофизиологии*, записи нейронной активности мозга живых животных, пребывающих в сознании. Изменяя задачи, которые выполняет животное, этот метод может применяться для исследования широкого спектра нейронаучных вопросов, включая внимание, восприятие, обучение и движения. Некоторые нейрохирургические вмешательства на людях также проводятся на пациентах в сознании, по крайней мере во время некоторых этапов процедур. Используя техники поведенческой нейрофизиологии на взрослых добровольцах, мы получили поразительные данные о навыках, свойственных исключительно людям.

Технологическое развитие последних лет позволило внедрять множество микроэлектродов в одну или несколько зон мозга животных и записывать активность десятков и даже сотен нейронов одновременно. Такой подход предоставил огромный объем информации об активности мозга и о взаимосвязи ее с поведением. Понимание этих связей является очень важно для нейронауки.

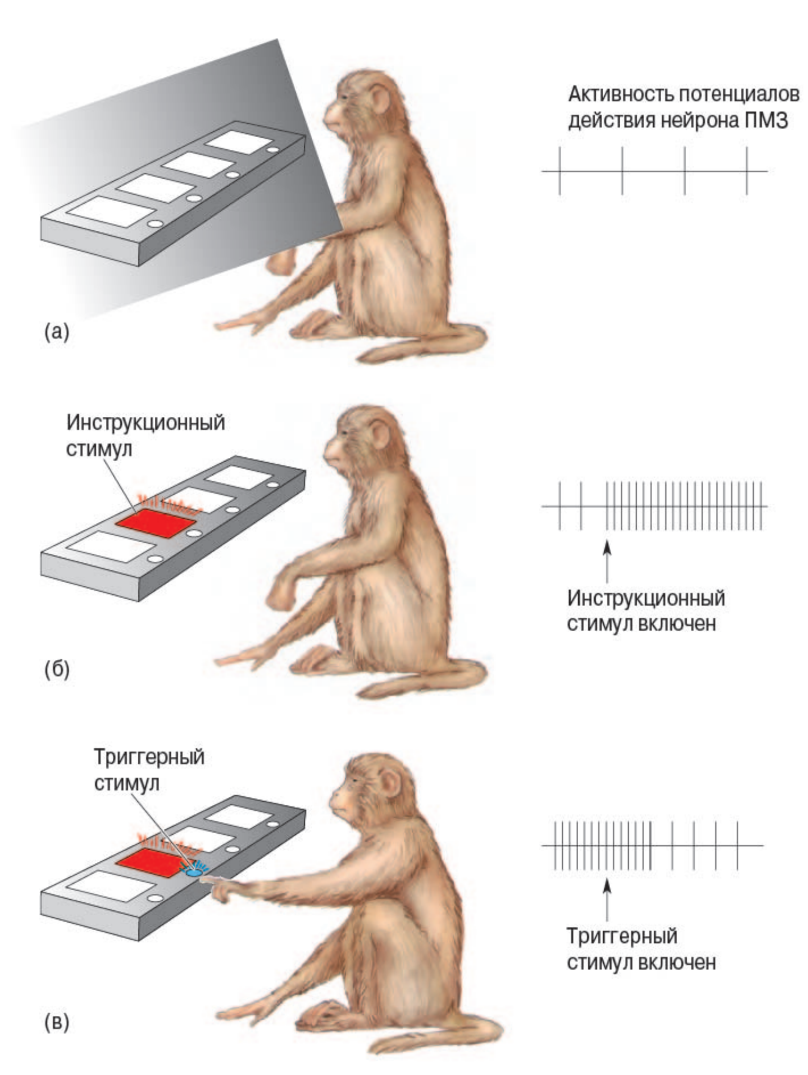


Рис. 14.9. Активность нейрона премоторной зоны перед движением. (а) "На старт!": обезьяна сидит перед панелью с лампочками. Она ожидает инструкционный стимул, который укажет ей, что нужно сделать для получения вознаграждения, и в действии, которое она выполнит, получив триггерный стимул. В ходе выполнения задачи записывается активность нейрона ПМЗ. (б) "Внимание!": инструкционный стимул (одна из квадратных лампочек), возникающий в момент, отмеченный стрелкой, вызывает активацию нейрона ПМЗ. (в) "Марш!": триггерный стимул (синяя лампа в одной из кнопок) указывает обезьяне, когда и в каком направлении двигаться. Вскоре после начала движения активность нейрона ПМЗ начинает спадать. (*Источник:* адаптировано из [*Weinrich* and *Wise*, 1982].)

Если же поступила инструкция двигать рукой вправо, этот нейрон не активировался (предположительно, в этом состоянии активируется другая популяция нейронов). Следовательно, активность этого нейрона ПМЗ указывает на направление предстоящего движения и сохраняется до выполнения самого движения. Хотя нам пока не совсем понятны детали кодирования, имеющего место в ПМЗ и ДМЗ, тот факт, что эти нейроны активируются перед выполнением движений, подтверждает роль этих зон в планировании движений.

Зеркальные нейроны

Ранее мы упоминали, что некоторые нейроны зоны 6 реагируют не только в моменты, когда выполняются движения, но и при воображении некоторых движений (ментальном воспроизведении). Примечателен тот факт, что некоторые нейроны двигательных зон коры мозга активируются не только когда обезьяна сама выполняет специфическое движение, но и когда она наблюдает за тем, как это движение выполняет другая обезьяна (или даже человек) (рис. 14.10). Эти клетки были названы **зеркальными нейронами**. Это название дал им Джакомо Риззолатти и его коллеги, когда открыли их в ПМЗ обезьян в начале 1990-х годов, работая в Университете Пармы. Считается, что зеркальные нейроны представляют определенные двигательные акты, такие как достижение, захват и удерживание объектов, независимо от того, выполняет ли обезьяна эти действия или просто наблюдает за тем, как их выполняют другие. У каждой клетки свои и достаточно узкие "предпочтения" в движениях: например, зеркальный нейрон, реагирующий, когда обезьяна хватает кусочек еды, будет активироваться при наблюдении за тем, как то же самое делает другая обезьяна, но останется пассивным, когда она машет рукой. Многие зеркальные нейроны одинаково реагируют на уникальные звуки, вызываемые определенными действиями других обезьян (например, хруст арахисовой скорлупы), и на наблюдение за этими действиями. В целом считается, что зеркальные нейроны кодируют цели моторных актов, а не конкретные сенсорные стимулы.

Есть большая вероятность, что у людей в ПМЗ и прочих зонах коры тоже присутствуют зеркальные нейроны, хотя доказательства этого, полученные главным образом из исследований с использованием функциональной магнитно-резонансной томографии (фМРТ), пока лишь косвенные (см. врезки 7.2 и 7.3 в главе 7, том 1).

Зеркальные нейроны могут быть частью обширной системы мозга, направленной на понимание действий и даже намерений других особей. Это поразительная и привлекательная гипотеза. Согласно ей мы используем одни и те же мозговые схемы для планирования собственных движений и для понимания движений и целей других. Когда питчер наблюдает за тем,

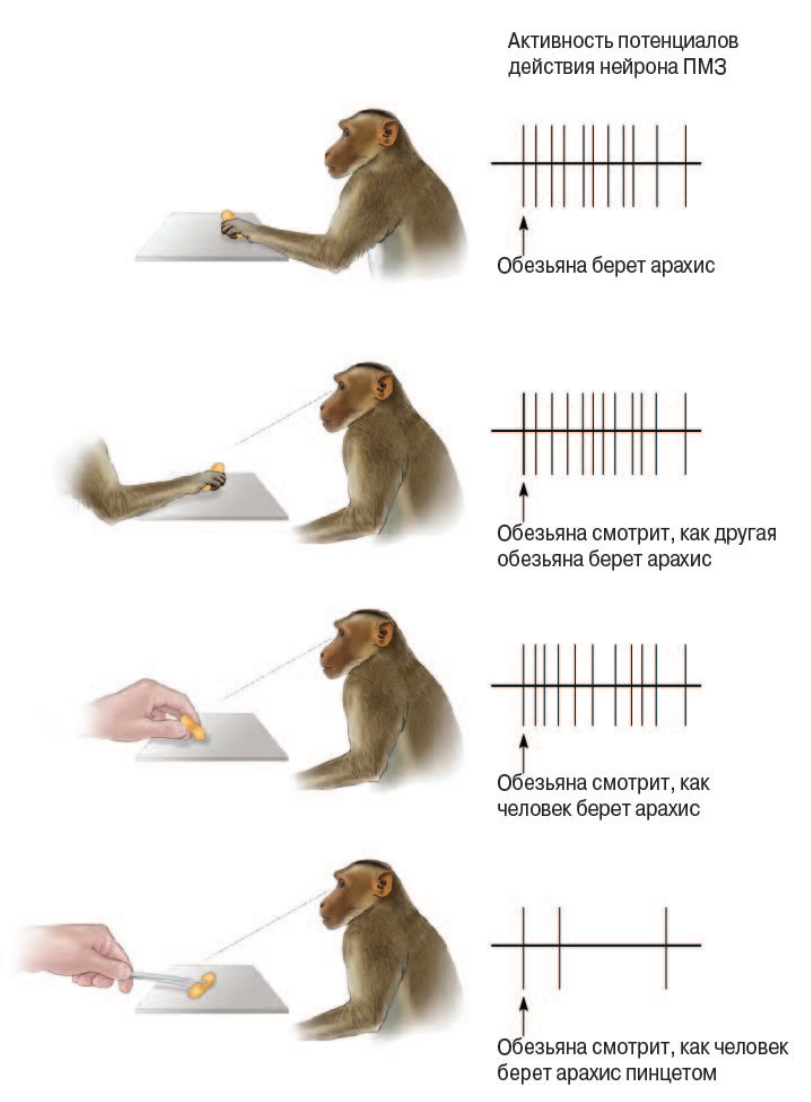


Рис. 14.10. Активность зеркального нейрона. (а) Нейрон ПМЗ посылает потенциалы действия, когда обезьяна тянется к арахису. (б) Тот же нейрон активируется, когда обезьяна наблюдает, как другая обезьяна берет арахис. (в) Этот же нейрон активируется, когда обезьяна наблюдает, как человек берет арахис. (г) Когда же человек берет арахис пинцетом, зеркальный нейрон не активируется. (*Источник:* адаптировано из [*Rizzolatti* et al., 1996].)

как бросок выполняет другой питчер, он активирует те же нейроны планирования движений, которые позволили бы ему самому совершить бросок. В некотором смысле он может переживать действия другого питчера, проигрывая его нейронную программу для того же типа действия. Расширенная версия этой гипотезы гласит, что зеркальные нейроны ответственны за способность считывать эмоции и ощущения других людей и проявлять сочувствие. Некоторые исследователи даже предполагают, что нарушение функции зеркальных нейронов может быть причиной некоторых особенностей аутизма, таких как неспособность понимать мысли, намерения, чувства и идеи других (см. врезку 23.4 в томе 3). Но самое интригующее в гипотезах о функциях зеркальных нейронов состоит в том, что ни одна из них не имеет достаточно доказательств. Было бы интересно протестировать эти идеи, когда новые технологии позволяет более точно записывать активность нейронов человека.

Вернемся к нашему питчеру, стоящему на своем холме. Он уже принял решение бросить крученый мяч, но отбивающий внезапно отошел за шлемом. Питчер стоит неподвижно, его мышцы напряжены. Он знает, что отбивающий вернется, поэтому просто ждет. Питчер пребывает в фазе "Внимание!"; избранная популяция нейронов в его премоторной и дополнительной моторной коре активна и готовится выполнить бросок. Затем, когда отбивающий возвращается на базу, подается внутренняя команда "Марш!" Эта команда может быть связана с участием главного *подкоркового* сигнала к зоне 6 (это тема следующего раздела). После этого мы узнаем о том, как возникает команда "Марш!" в первичной двигательной коре.

БАЗАЛЬНЫЕ ГАНГЛИИ

Главный подкорковый сигнал к зоне 6 происходит от ядра в задней части таламуса, которое называется **вентральным латеральным** (**ВЛ**) **ядром**. Сигнал к этой части ВЛЯ, названный $ВЛ_0$, поступает из **базальных ганглиев**, расположенных в глубине основания конечного мозга. Базальные ганглии, в свою очередь, являются мишенями аксонов коры мозга, в частности лобной, префронтальной и теменной коры. Таким образом, мы имеем петлю, в которой информация замыкается между корой, базальными ганглиями, таламусом и снова корой, в частности дополнительной моторной корой (рис. 14.11). Одной из функций этой петли может быть отбор и волевых движений.

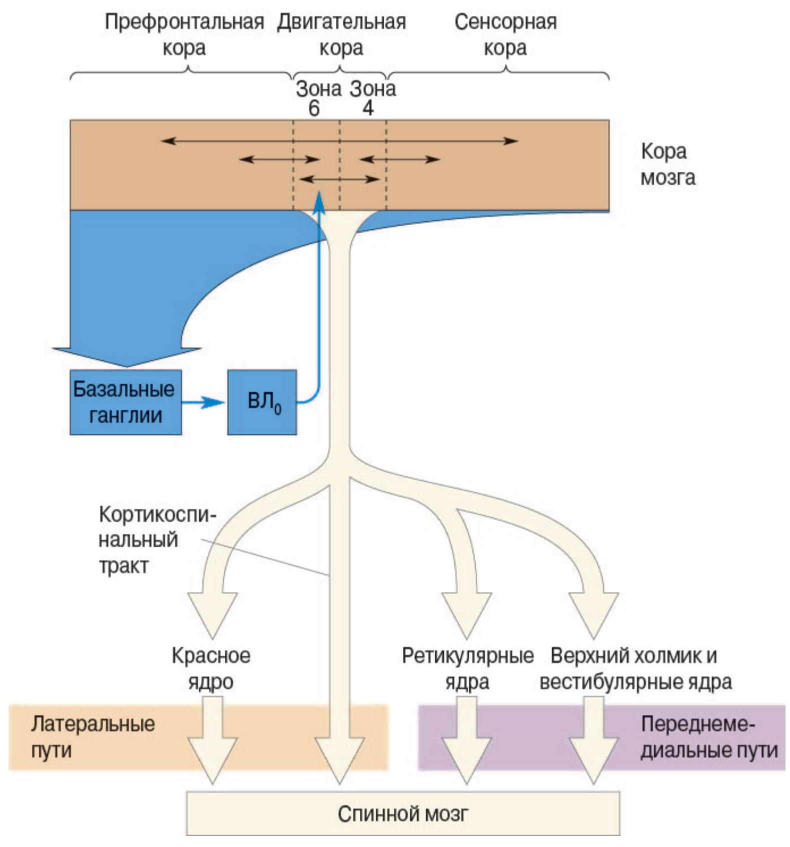


Рис. 14.11. Обзор двигательной петли между корой, базальными ганглиями, таламусом и корковой зоной 6

Анатомия базальных ганглиев

Базальные ганглии состоят из **хвостатого ядра**, **скорлупы**, **бледного шара** (состоящего из внутреннего, $БШ_в$, и наружного, $БШ_н$, сегментов) и **субталамического ядра**. Кроме того, мы можем отнести к ним **черную субстанцию**, структуру среднего мозга, реципрокно связанную с базальными ганглиями переднего мозга (рис. 14.12). Хвостатое ядро вместе со скорлупой образуют **полосатое тело**, которое является мишенью коркового сигнала, направляемого к базальным ганглиям. Бледный шар является источником выходящего сигнала к таламусу. Прочие структуры принимают участие в различных побочных циклах, регулирующих основной путь.

Кора → Полосатое тело → $БШ_в$ → $ВЛ_0$ → Кора (ДМЗ)

Под микроскопом нейроны полосатого тела выглядят случайным образом разбросанными, без очевидного порядка, какой мы наблюдали в слоях коры. Но под этим беспорядочным видом скрыта сложная организация базальных ганглиев, которую мы пока понимаем лишь частично. Вполне возможно, что базальные ганглии принимают участие в огромном числе параллельных схем, из которых лишь несколько являются исключительно двигательными. Прочие схемы задействованы в определенных аспектах памяти и мышления. Мы попытаемся сделать краткий обзор двигательной функции базальных ганглиев, упростив очень сложные и плохо изученные функции этой части мозга.

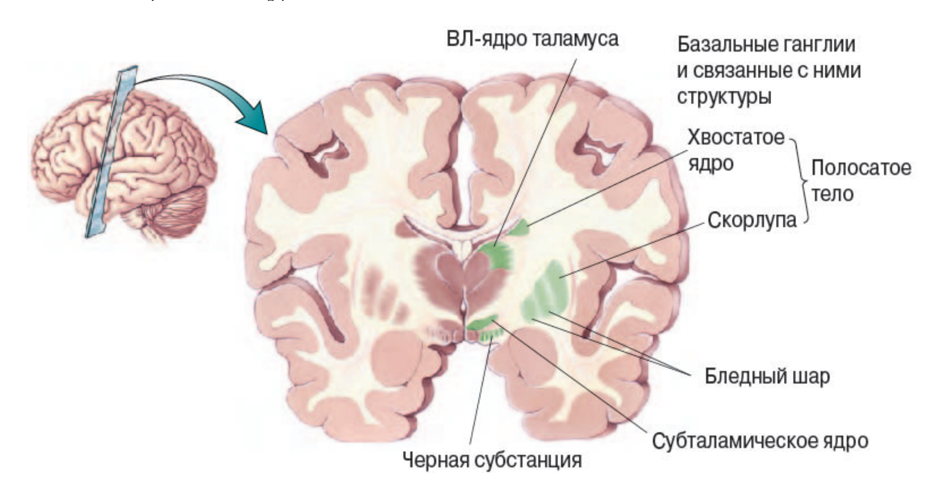


Рис. 14.12. Базальные ганглии и связанные с ними структуры

Прямые и непрямые пути через базальные ганглии

Двигательные схемы базальных ганглиев начинаются возбуждающими связями от коры. В *прямом пути* через базальные ганглии синапсы корковых нейронов возбуждают клетки скорлупы, которые, в свою очередь, формируют ингибиторные синапсы на нейронах бледного шара, формирующих ингибиторные связи с нейронами $ВЛ_0$. Таламокортикальная связь (из $ВЛ_0$ к ДМЗ) является возбуждающей и усиливает активность задействованных в движениях клеток ДМЗ. Эта прямая двигательная петля показана на рис. 14.13.

Другими словами, прямой путь позволяет базальным ганглиям усиливать инициацию желаемых движений. Корковая активация скорлупы приводит к возбуждению ДМЗ вентральным латеральным ядром. Давайте разберемся, как это происходит. Самое важное здесь то, что нейроны внутреннего сегмента бледного шара спонтанно активируются в состоянии покоя и тем самым стабильно подавляют ВЛ-ядро. Корковая активация: 1) возбуждает ней-

роны скорлупы, которые 2) подавляют $БШ_в$ нейроны, а те 3) освобождают от ингибирования клетки $ВЛ_0$, позволяя им активироваться. Активность $ВЛ_0$ усиливает функцию ДМЗ. Следовательно, эта часть коры действует подобно петле положительной обратной связи, которая может служить для фокусирования, или сбора, активаций от обширных зон коры мозга на дополнительную моторную зону коры. Мы можем утверждать, что сигнал "Марш!" для внутренне сгенерированного движения возникает тогда, когда активация ДМЗ поднимается выше определенного порогового значения с помощью активности, достигающей ее сквозь эту "воронку" базальных ганглиев.

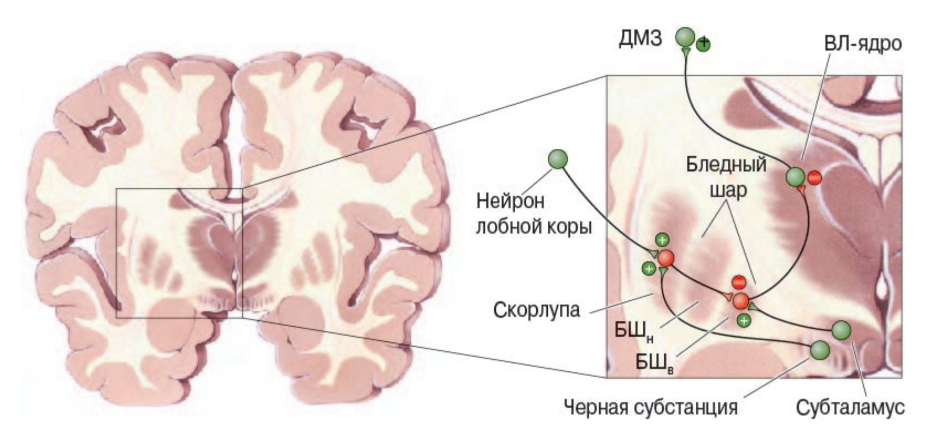


Рис. 14.13. Схематическое изображение двигательной петли базальных ганглиев. Возбуждающие синапсы отмечены плюсом (+), а ингибиторные синапсы отмечены минусом (–)

Существует также сложный *непрямой путь* через базальные ганглии, который имеет тенденцию противодействовать моторной функции прямого пути. Информация от коры проходит параллельно по прямому и непрямому пути, а их сигналы в конечном итоге регулируют двигательные отделы таламуса (рис. 14.14). Самыми характерными особенностями непрямого пути является участие $БШ_н$ и субталамического ядра. Нейроны полосатого тела угнетают клетки $БШ_н$, которые затем ингибируют нейроны и $БШ_в$, и субталамического ядра. Субталамическое ядро также возбуждается аксонами от коры, а его проекции возбуждают нейроны $БШ_в$, которые затем подавляют таламические нейроны.

Если корковая активация прямого пути усиливает таламус и прохождение через него сигнала, то корковая активация непрямого пути скорее ингибирует таламус. В целом прямой путь помогает отбирать определенные моторные действия, тогда как непрямой путь в то же время ингибирует альтернативные и не совсем подходящие двигательные программы.

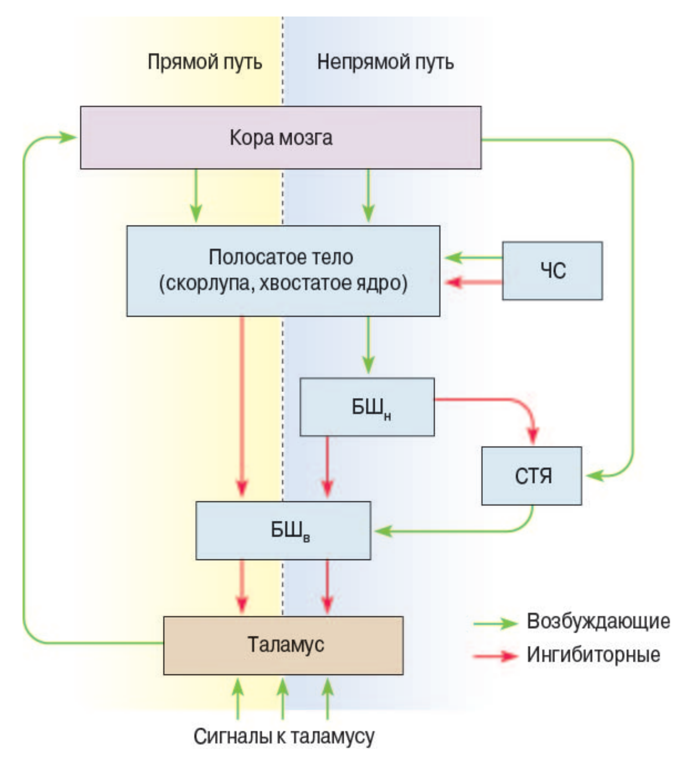


Рис. 14.14. Прямой и непрямой путь через базальные ганглии. Дофаминэргические нейроны черной субстанции (ЧС) модулируют функцию скорлупы и хвостатого ядра. $БШ_н$ и субталамическое ядро (СТЯ) являются элементами непрямого пути

Расстройства базальных ганглиев

Исследования нескольких заболеваний человека свидетельствуют о том, что прямая двигательная петля через базальные ганглии функционирует для усиления инициации волевых движений. Согласно одной из моделей, повышенное угнетение таламуса базальными ганглиями лежит в основе *гипокинезии*, вялости движений, тогда как сниженная активность базальных ганглиев приводит к *гиперкинезии*, избыточности движений.

Болезнь Паркинсона представляет нарушение первого типа. Это заболевание, которое поражает около 1% людей старше 60 лет, характеризуется гипокинезией. К ее симптомам относятся медленность движений (*брадикинезия*), трудности с инициацией волевых движений (*акинезия*), повышенный мышечный тонус (*ригидность*) и тремор рук и челюсти, который лучше всего видно в состоянии покоя, когда больной не пытается двигаться. Многие пациенты по мере прогрессирования заболевания отмечают

нарушение когнитивной функции. Органической основой болезни Паркинсона является дегенерация некоторых нейронов черной субстанции и их сигналов к полосатому телу (врезка 14.3). В этих сигналах задействован нейромедиатор дофамин (ДА). Эффекты дофамина разнообразные, потому что в полосатом теле он связывается с различными рецепторами дофамина, которые выполняют немного разные функции (см. рис. 14.14). Дофаминэргические синапсы в нейронах полосатого тела заканчиваются в непосредственной близости к синапсам от коры мозга, и ДА способен усиливать корковые сигналы в прямом пути. ДА усиливает прямую двигательную петлю благодаря активации клеток скорлупы (которые освобождают $ВЛ_0$ от угнетения, вызванного $БШ_в$). В конечном итоге истощение дофамина при болезни Паркинсона закрывает воронку, питающую активность ДМЗ через базальные ядра и $ВЛ_0$. В то же время дофамин подавляет нейроны полосатого тела, посылающие ингибиторные сигналы по непрямому пути к $БШ_н$.

Центральной целью большинства терапий паркинсонизма является повышение уровня дофамина, доставляемого в хвостатое ядро и скорлупу. Проще всего этого добиться путем назначения препарата L-дофа (L-дигидроксифенилаланин, с которым мы ознакомились в главе 6, том 1), который является предшественником дофамина. L-дофа проникает сквозь гематоэнцефалический барьер и усиливает синтез ДА в живых клетках черной субстанции, что способствует устранению некоторых симптомов. Однако лечение препаратом L-дофа не влияет на прогрессирующее течение заболевания, как не влияет и на скорость дегенерации нейронов черной субстанции. У такого лечения также есть много побочных явлений. (Мы вернемся к теме дофаминовых нейронов в главе 15, том 3.) У некоторых больных паркинсонизмом симптомы могут снизиться в результате нейрохирургических вмешательств или стимуляции мозга (врезка 14.4). Кроме того, существует множество различных экспериментальных методик лечения. Одной из них является имплантация в базальные ганглии дофамин-синтезирующих клеток. Большой потенциал имеет использование человеческих стволовых клеток, генетически измененных таким образом, чтобы синтезировать ДА. Однажды этот метод может стать эффективным методом терапия вплоть до полного ее исчезновения Паркинсона, но пока до этого далеко.

Если болезнь Паркинсона лежит на одном конце спектра нарушений базальных ганглиев, то болезнь Хантингтона находится на противоположном его краю. **Болезнь Хантингтона** – это наследственный, прогрессирующий, неизлечимый синдром, характеризующийся гиперкинезией и *дискинезиями* (патологическими движениями), *деменцией* (нарушением когнитивных функций) и расстройством личности. К счастью, это забо-

левание встречается достаточно редко и поражает лишь 5–10 человек из 100 000. Заболевание частично скрыто, потому что его симптомы обычно проявляются в зрелом возрасте. В прошлом больные часто неосознанно передавали ген болезни своим детям еще до проявления симптомов. Сейчас можно сделать генетический тест, который показывает, является ли человек носителем гена Хантингтона. У пациентов с болезнью Хантингтона наблюдаются изменения настроения, личности и памяти. Наиболее характерным признаком заболевания является *хорея* — спонтанные, неконтролируемые и бесцельные движения с резкими и неровными подергиваниями различных частей тела. Самой очевидной патологией в их мозгу является массивная потеря нейронов в хвостатом ядре, скорлупе и бледном шаре плюс дополнительная потеря нейронов в коре мозга и прочих участках серого вещества (см. врезку 14.3). Повреждение структур базальных ганглиев и дальнейшая потеря их выходящего ингибиторного сигнала к таламусу, вероятно, являются причинами нарушений движений при болезни Хантингтона. За деменцию и изменения личности у этих пациентов в ответе первым делом дегенерация коры.

Гиперкинезии могут также быть следствием иного рода повреждений базальных ганглиев. Одним таким примером является **баллизм**, резкие размашистые неконтролируемые движения конечностями (как будто наш воображаемый питчер непроизвольно бросает мяч, сидя на скамейке запасных). Обычно симптомы возникают лишь на одной стороне тела, в таком случае заболевание называют *гемибаллизмом.* Как и в случае болезни Паркинсона, клеточные механизмы возникновения баллизма изучены недостаточно; они вызываются повреждениями субталамического ядра, связанными с нарушением кровоснабжения вследствие инсульта. Субталамическое ядро, элемент другой побочной петли в базальных ганглиях, возбуждает нейроны бледного шара, которые проецируются на $ВЛ_0$ (см. рис. 14.14). Вспомните, что возбуждение бледного шара угнетает $ВЛ_0$ (см. рис. 14.13). Таким образом, потеря возбуждающего сигнала к бледному шару усиливает $ВЛ_0$, в результате чего открывается воронка активности к ДМЗ.

Если коротко, базальные ганглии способствуют движениям путем фокусирования активности обширных участков мозговой коры на ДМЗ. Однако не менее важно то, что они служат фильтром, который не позволяет выполнять ненужные движения. В работах Роланда с ПЭТ мы увидели, что активность ДМЗ не обязательно приводит к движениям. Инициация произвольных движений требует также активации зоны 4, что и будет темой следующего раздела.



Врезка 14.3. Это интересно

Нейроны больных базальных ганглиев совершают самоубийство?

Медленная прогрессирующая гибель нейронов наблюдается при нескольких разрушительных неврологических заболеваниях. У пациентов с болезнью Паркинсона обычно отсутствует более 80% дофаминэргических нейронов в черной субстанции (рис. А). У страдающих болезнью Хантингтона медленно дегенерируют нейроны полосатого тела и других отделов (рис. Б). Почему же умирают эти нейроны? Как не иронично, но в этом могут быть замешаны естественные формы клеточной погибели. Процесс, называемый *запрограммированной клеточной смертью,* является крайне важным для нормального развития мозга; в ходе программы, по которой формируется нервная система, некоторые нейроны вынуждены совершать "самоубийство" (см. главу 23, том 3). У всех клеток есть гены смерти, приказывающие группе ферментов разрушать клеточные белки и ДНК. Некоторые виды рака возникают оттого, что нарушается процесс нормальной запрограммированной клеточной смерти и клетки начинают многократно делиться. Некоторые неврологические заболевания, наоборот, возникают при неестественной активации запрограммированной клеточной смерти.

Болезнь Хантингтона вызывает доминантный ген, кодирующий крупный мозговой протеин — *хантингтин*. Нормальная молекула этого белка имеет на одном конце последовательность из 10–34 глутаминов, но если у человека эта последовательность содержит более 40 глутаминов, у него развивается болезнь Хантингтона. Аномально длинные молекулы хантингтина агрегируют; их клубки накапливаются в нейронах и запускают процесс дегенерации. Функция нормального хантингтина пока неизвестна, но считается, что он может служить противовесом триггеров запрограммированной клеточной смерти. Следовательно, болезнь Хантингтона развивается, когда нарушается нормальный процесс дегенерации нейронов.

Болезнь Паркинсона считается возрастным заболеванием и в большинстве случаев возникает после 60 лет. Однако в 1976 году, а затем в 1982 году у нескольких молодых наркоманов в Мэриленде и Калифорнии в течение нескольких дней развились симптомы тяжелой болезни Паркинсона. Это было чем-то непривычным, потому как обычно симптомы нарастают на протяжении многих лет. В ходе медицинского исследования была установлена причина их зависимости. Все они принимали кустарные варианты синтетического наркотика, содержащего вещество МФТП. Некомпетентный подвальный химик, синтезировавший этот наркотик, попытался сократить процесс, что привело к образованию побочного продукта, который поражал дофаминэргические нейроны. Так МФТП помог нам лучше понять болезнь Паркинсона. Сейчас известно, что МФТП в мозгу превращается в МФП$^+$; дофаминэргические клетки избирательно уязвимы к нему, поскольку их мембранные переносчики принимают МФП$^+$ за дофамин, и клетки избирательно накапливают этих троянских коней. Оказавшись внутри клетки, МФП$^+$ нарушает производство энергии в митохондриях, в результате чего нейроны погибают от истощения запасов АТФ.

Этот эффект МФТП свидетельствует в пользу идеи, что распространенные формы болезни Паркинсона могут возникать из-за хронического воздействия содержащихся в окружающей среде химических веществ медленного действия. К сожалению, никто не называет эти вещества токсинами. Исследования показали, что МФТП может вызывать некоторые формы запрограммированной клеточной смерти в черной субстанции. Дофаминэргические нейроны пациентов с болезнью Паркинсона могут дегенерировать из-за подобных причин. Примерно в 5% случаев болезнь Паркинсона носит наследственный характер, и сегодня известны мутации нескольких разных генов, способные вызывать редкие формы данного синдрома. Одна из гипотез гласит, что гены паркенсонизма кодируют мутантные белки, которые неправильно собираются, агрегируют и накапливаются в нейронах, вызывая или ускоряя погибель дофаминэргических нейронов.

Поняв, как и почему саморазрушаются нейроны, мы сможем, наконец, разработать стратегии предотвращения клеточного суицида, что сможет предотвратить большое количество различных неврологических нарушений или обратить вспять уже проявившиеся болезненные процессы.



Рис. А. Норма (вверху); болезнь Паркинсона (внизу). (*Источник:* [*Strange*, 1992, рис. 10.3].)

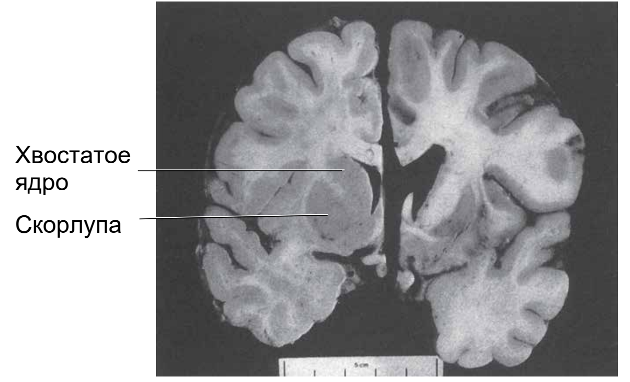


Рис. Б. Норма (слева); болезнь Хантингтона (справа). (*Источник:* [*Strange*, 1992, рис. 11.2].)



Врезка 14.4. Это интересно

Разрушение и стимуляция: полезные терапии при заболеваниях мозга

Заболевания мозга очень плохо поддаются лечению, а используемые методы лечения подчас кажутся противоречащими здравому смыслу. Тяжелую болезнь Паркинсона, например, иногда лечат небольшими хирургическими повреждениями мозга или установкой электродов для *глубинной стимуляции мозга* (*ГСМ*). Разрушение и стимуляция являются альтернативными стратегиями с одинаковой терапевтической целью — облегчить патологические движения у пациентов.

Самый распространенный метод лечения на ранних стадиях болезни Паркинсона, L-дофа, может быть чрезвычайно полезным. К несчастью, со временем эффективность препаратов снижается, и у пациентов могут возникать новые патологические и изнуряющие движения. На этой стадии многие препараты могут быть полезными, но их эффективность варьируется, да и сами они имеют побочные эффекты.

Хирургическое лечение двигательных расстройств началось в 1880-х годах, когда Виктор Хорсли, передовой британский нейрохирург, начал лечить пациентов с неконтролируемыми движениями путем удаления у них частей двигательной коры. Аномальные движения исчезали, но конечность пациента оставалась парализованной. В период между 1940-ми и 1980-ми годами хирурги узнали, что небольшие повреждения бледного шара, таламуса или субталамического ядра часто могут облегчать тремор, ригидность или акинезию при болезни Паркинсона, не вызывая при этом паралич конечности. С открытием в 1968 году L-дофы и негативной реакцией на необоснованную нейрохирургию (см. врезку 18.4) хирургическое лечение пациентов с паркинсонизмом на некоторое время вышло из обихода. В наши дни все еще широко используют прицельное повреждение таламуса и базальных ганглиев при болезни Паркинсона, но особенную популярность приобрел метод ГСМ.

Древние греки и египтяне первыми засвидетельствовали терапевтический потенциал электрических разрядов. Их электрическими устройствами были электрические угри и скаты. Считалось, что непосредственное применение такой стимулирующей рыбы способствовало облегчению головной боли, геморроя, подагры, депрессии и даже эпилепсии. Современное использование ГСМ для лечения двигательных расстройств началось в 1980-х годах. Используя свой опыт с применением повреждений и отметив потенциальные эффекты стимуляции в условиях операционной, хирурги начали систематически изучать, способна ли высокочастотная стимуляция (ГСМ) облегчить аномальные движения на длительное время. Несколько клинических испытаний показали, что может. В 2002 году Управление по контролю за продуктами и лекарственными препаратами США одобрило ГСМ для лечения болезни Паркинсона.

Современный подход к ГСМ заключается в хирургическом внедрении двусторонних электродов, концы которых располагаются в субталамических ядрах или (гораздо реже) во внутренних сегментах бледного шара (рис. А). Для того чтобы убедиться в правильной постановке электродов, в операционной используют современные методики визуализации мозга, запись активности нейронов и проб-

ную стимуляцию. Электроды получают питание и управление от маленьких батарей и компьютеров, имплантированных под кожу над ключицей. После операции врачи занимаются с пациентом, чтобы настроить стимуляцию для максимальной эффективности и минимальных побочных эффектов.

Учитывая всю сложность функций и дисфункций мозга, ГСМ является очень грубым и неточным инструментом. Наиболее эффективным паттерном стимуляции является постоянный поток коротких разрядов очень высокой частоты (130–180 Гц). Так как же работает ГСМ, если она не похожа ни на один естественный паттерн активности в мозге? Проводились интенсивные изучения этого вопроса, но ответ пока что не получен. Стимуляция может заглушать или угнетать аномальные паттерны активности. ГСМ может активировать ингибиторные нейроны, подавляющие патологическую активность мозга. Она может запускать высвобождение нейромедиаторов, которые модулируют клетки и синапсы. Механизм ГСМ может меняться в зависимости от стимулируемой структуры мозга. Ничего удивительного в том, что все эти эффекты и, возможно, многие другие участвуют в терапевтической эффективности ГСМ.

ГСМ может быть достаточно эффективной для контроля как гипокинетических, так и гиперкинетических симптомов и для улучшения качества жизни пациентов в целом. И все же это не панацея. ГСМ не помогает устранять другие недвигательные симптомы болезней, включая мышление, настроение, ходьбу и речь. Естественно, у нее есть свои побочные явления и оперативные риски. Каждые несколько лет нужно хирургически менять батареи устройств, хотя некоторые современные системы имеют функцию подзарядки.

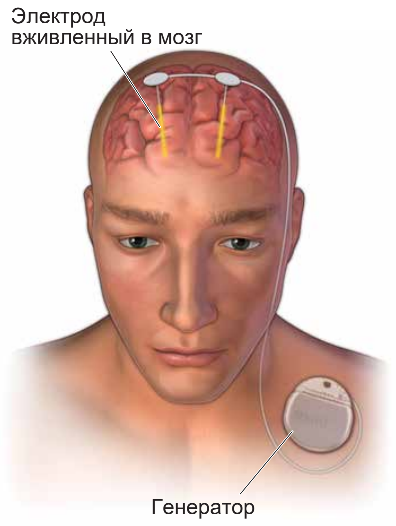


Рис. А. **Электроды для стимуляции мозга**

ГСМ имеет терапевтическую перспективу не только для болезни Паркинсона. Она может снижать симптомы нескольких других двигательных нарушений. ГСМ может оказаться полезной для неожиданно широкого списка других психиатрических и неврологических состояний, включая большую депрессию, обсессивно-компульсивные расстройства, синдром Туретта, шизофрению, эпилепсию, тиннитус, хроническую боль и болезнь Альцгеймера. Для каждого нарушения существуют разные точки эффективной стимуляции мозга. ГСМ все еще остается экспериментальным методом лечения практически всех состояний, и лишь дальнейшие исследования покажут, перевешивают ли преимущества этого метода его дороговизну и побочные действия.

ИНИЦИАЦИЯ ДВИЖЕНИЙ ПЕРВИЧНОЙ ДВИГАТЕЛЬНОЙ КОРОЙ

ДМЗ тесно взаимосвязана с M1, корковым полем 4 на прецентральной извилине (см. рис. 14.7). Хотя зону 4 называют первичной двигательной корой, это название не вполне обоснованно, поскольку это не единственная зона коры мозга, участвующая в кортикоспинальном тракте или движениях. Тем не менее еще со времен Шеррингтона нейроученые считают, что эта зона имеет самый низкий порог инициации движений электрической стимуляцией. Другими словами, интенсивность стимуляции, не способной вызвать движение при воздействии в других зонах, сможет пробуждать движения, воздействуя в зоне 4. Это означает, что зона 4 имеет плотные и сильные синаптические связи с мотонейронами и вставочными нейронами спинного мозга. Очаговая электрическая стимуляция зоны 4 вызывает сокращения небольших групп мышц, и, как уже упоминалось ранее, соматическая мускулатура представлена здесь в виде систематической карты. Полоску коры, занимающую прецентральную извилину на всем ее протяжении, иногда называют **двигательной полосой**.

Входная-выходная организация M1

Путь, которым двигательная кора активирует нижние двигательные нейроны, начинается в корковом слое V. В слое V есть популяция пирамидальных клеток, которые могут быть достаточно крупными (диаметр тела нейронов может достигать 1 мм). Крупнейшие из них изначально описал как отдельный класс русский анатом Владимир Бец в 1874 году, и с тех пор они называются *клетками Беца*. У людей многие крупные нейроны V слоя проецируются на пулы нижних двигательных нейронов и возбуждают их моносинаптически. Те же аксоны могут локально разветвляться и возбуждать местные ингибиторные нейроны. Контролируя избранные группы мотонейронов и вставочных нейронов, один кортикоспинальный нейрон может генерировать координированные действия мышц антагонистов. Например, нейроны двигательной коры на рис. 14.15 возбуждают пулы двигательных нейронов мышц разгибателей и одновременно с этим подавляют пулы мотонейронов мышц-сгибателей. Это напоминает реципрокное торможение, которое мы наблюдали в схеме спинальных рефлексов в главе 13 (см. рис. 13.25).

Пирамидальные клетки V слоя M1 принимают сигналы преимущественно из двух источников: других корковых зон и таламуса. Основной корковый сигнал исходит от зон, соседствующих с зоной 4: зоны 6 перед ней; зон 3, 1 и 2 позади нее (см. рис. 14.7). Таламический сигнал к M1 исходит главным образом от другой части вентрального латерального ядра, назы-

ваемой ВЛ$_м$, которая ретранслирует информацию от мозжечка. Помимо непосредственных связей с нейронами спинного мозга, пирамидальные клетки V слоя также посылают аксоны ко многим подкорковым локациям, участвующим в сенсорно-моторной обработке, особенно к стволу мозга.

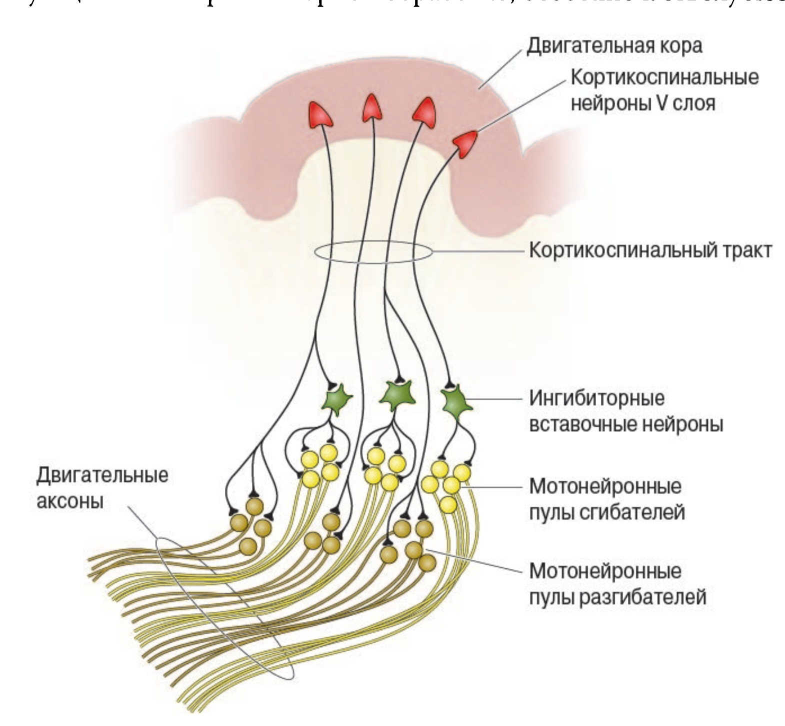


Рис. 14.15. Аксоны кортикоспинального тракта контролируют пулы мотонейронов. Крупные пирамидальные нейроны слоя V двигательной коры проецируют аксоны в составе кортикоспинального тракта к передним рогам спинного мозга. В этом случае аксоны непосредственно возбуждают пулы мотонейронов разгибателей и опосредованно (через вставочные нейроны) подавляют пулы мотонейронов сгибателей, являющихся антагонистами разгибателей. (*Источник:* адаптировано из [*Cheney* et al., 1985].)

Кодирование движений в М1

Изначально исследователи считали, что двигательная кора состоит из подробной карты отдельных мышц, следовательно активность одной пирамидальной клетки должна вызывать активность в пуле одного мотонейрона. Однако последние исследования показали, что отдельные пирамидные клетки могут управлять многочисленными двигательными нейронами из группы различных мышц, участвующих в движении конечности к желаемой цели. Запись активности нейронов М1 у бодрствующих животных

показала, что вспышка активности возникает непосредственно перед и во время выполнения произвольного движения, и что эта активность, вероятно, кодирует два аспекта движения – силу и направление.

Благодаря исследованиям с микростимуляцией коры, которые позволили предположить существование в M1 тонко настроенной карты движений, открытие механизма регулировки направлений отдельными нейронами M1 было скорее предсказуемым, чем неожиданным. Весь масштаб настройки четко показан в эксперименте, который разработал Апостолос Георгопулос с коллегами из Университета Джона Хопкинса. Обезьян обучали двигать джойстик к маленькому огоньку, произвольно перемещавшегося по кругу. Некоторые нейроны M1 наиболее интенсивно функционировали при выполнении движения в определенном направлении (180° в примере на рис. 14.16, *а*), но также существенно активизировались при движении в направлениях, значительно отличавшихся от предпочтительного. Грубость настройки направлений в кортикоспинальных нейронах явно противоречила высокой точности движений обезьяны. Это предполагает, что направление движения не может кодироваться активностью отдельных клеток, которые управляют движениями в определенном направлении. Георгопулос предположил, что направление движения кодируется коллективной активностью популяции нейронов. Вспомните роль нейронного **популяционного кодирования** в сенсорных системах, в которых активность множества широко настроенных нейронов используется для уточнения свойств определенного стимула (например, см. главу 8). Популяционное кодирование в двигательной системе предполагает наличие групп нейронов, широко настроенных на характеристики движений.

Чтобы проверить идею популяционного кодирования направления движений, Георгопулос с коллегами провел запись активности более 200 нейронов M1; для каждой клетки они создали кривую настройки направлений, как показано на рис. 14.16, *б*. Из этих данных исследователи узнали, насколько интенсивно каждая клетка из популяции реагирует на движение в каждом из направлений. Активность каждой клетки представлена в виде *вектора*, указывающего в направлении, предпочитаемом этой клеткой; длина вектора соответствует активности клетки во время каждого движения (рис. 14.16, *в*). Векторы, представляющие направление каждой клетки, могут группироваться для каждого направления движений. Затем высчитывается среднее значение, которое исследователи назвали *популяционным вектором* (рис. 14.17). Они нашли сильную корреляцию между этим средним вектором, представляющем активность всей популяции клеток M1, и фактическим направлением движения (рис. 14.18).

Из этих исследований были получены три важных заключения о том, как M1 командует произвольными движениями: 1) бо́льшая часть двига-

тельной коры активна при всех движениях; 2) активность каждой клетки представляет один “голос” за определенное направление движения; 3) направление движения определяется подсчетом (вычислением среднего значения) голосов, зарегистрированных от каждой клетки в популяции. Хотя схемы популяционного кодирования в M1 пока еще остаются гипотезой, эксперименты Джеймса Макилвейна из Университета Брауна и Дэвида Спаркса из Университета Алабамы, проведенные с верхними холмиками, убедительно продемонстрировали, что популяционный код используется этой структурой для контроля точно направленных движений глаз (врезка 14.5).

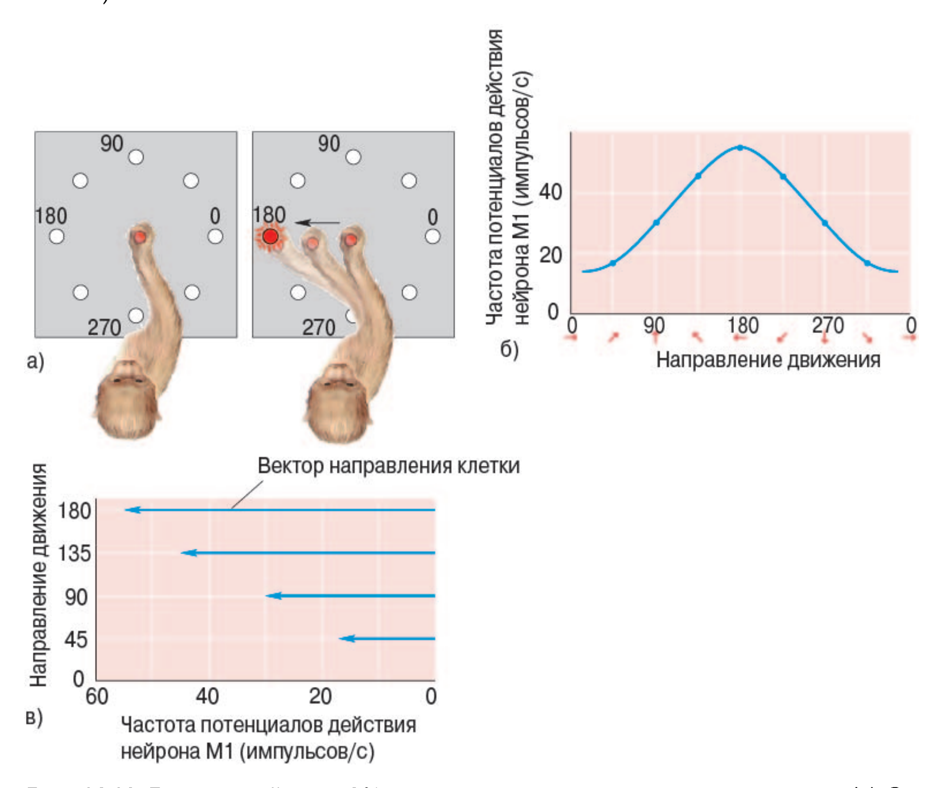


Рис. 14.16. Реакции нейронов M1 на движения руки в разных направлениях. (а) Отслеживалась активность нейронов M1, когда обезьяна двигает джойстик к небольшому огоньку. Когда обезьяна выполняет движения в разных направлениях, можно установить взаимозависимость между активностью клеток и направлением движения. (б) Кривая настройки нейрона M1. Эта клетка максимально активируется движением влево. (в) Поскольку нейрон из части (б) максимально реагирует на движение влево, он представлен вектором, указывающим влево. Длина вектора соответствует частоте активации клетки. Обратите внимание, что при изменении направления движений длина вектора меняется. (*Источник:* адаптировано из [*Georgopoulos* et al., 1982].)

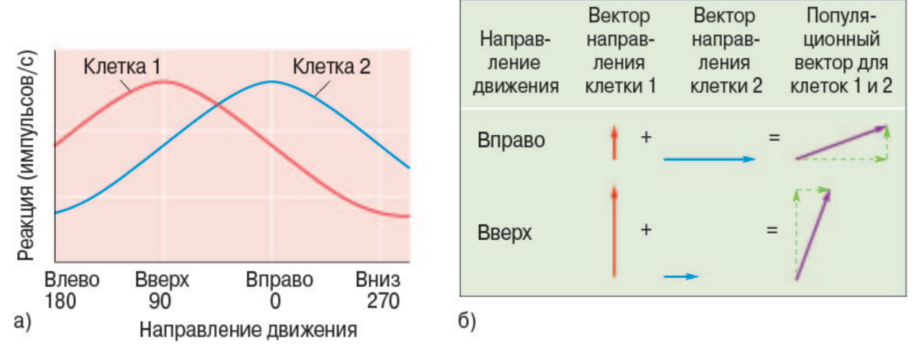


Рис. 14.17. Векторы направления и популяционные векторы. (а) Кривые настройки двух клеток двигательной коры (см. рис. 14.16). Обе клетки активируются при движениях в широком диапазоне направлений, но клетка 1 максимально реагирует при движении вверх, а клетка 2 — на движении слева направо. (б) Реакция каждой клетки представлена в виде вектора, который указывает в предпочитаемом направлении каждого нейрона. Длина этого вектора зависит от количества потенциалов действий, возникающих в клетке при движении в диапазоне направлений. Для каждого направления вычисляли средний вектор направления и получали популяционный вектор, отражающий силу реакции обеих клеток при данном движении

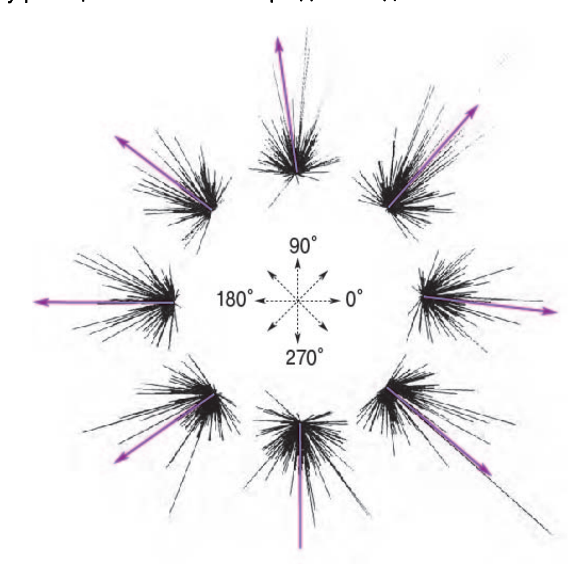
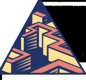
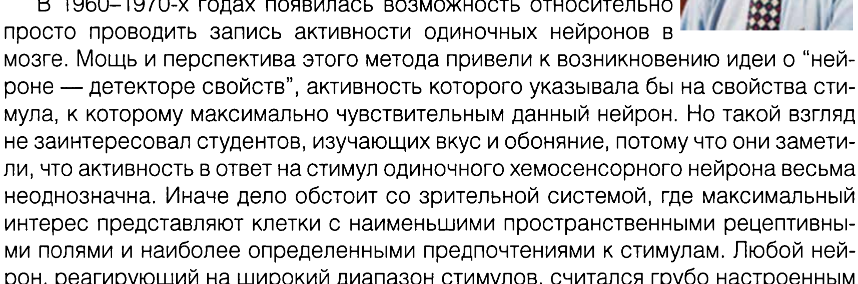


Рис. 14.18. Прогнозирование направления движения с помощью популяционных векторов. Каждая группа линий отражает векторы направления множества клеток M1. Длина линии отражает частоту активации каждой клетки при движении в одном из восьми различных направлений. Стрелки представляют средние популяционные векторы, позволяющие предсказать направление движения руки обезьяны. (*Источник:* [*Georgopoulos* et al., 1983].)



Врезка 14.5. Дорогой открытий



Распределительное кодирование в верхних холмиках

Джеймс Т. Макилвейн

В 1960–1970-х годах появилась возможность относительно просто проводить запись активности одиночных нейронов в мозге. Мощь и перспектива этого метода привели к возникновению идеи о "нейроне — детекторе свойств", активность которого указывала бы на свойства стимула, к которому максимально чувствительным данный нейрон. Но такой взгляд не заинтересовал студентов, изучающих вкус и обоняние, потому что они заметили, что активность в ответ на стимул одиночного хемосенсорного нейрона весьма неоднозначна. Иначе дело обстоит со зрительной системой, где максимальный интерес представляют клетки с наименьшими пространственными рецептивными полями и наиболее определенными предпочтениями к стимулам. Любой нейрон, реагирующий на широкий диапазон стимулов, считался грубо настроенным и неподходящим для процессов, требующих высокого разрешения.

Нейрофизиологи, изучающие зрительные участки ствола мозга, столкнулись с парадоксом. Рецептивные поля клеток верхних холмиков оказались очень большими, хотя эта структура, очевидно, важна для выполнения высокоточных саккадических движений глаз, меняющих направление взгляда в сторону привлекшего внимание стимула. Верхний холмик получает упорядоченный сигнал и от сетчатки, и от двигательной коры, а его повреждение у животных влияет на способность переводить взгляд на новые стимулы. Очаговая стимуляция холмиков вызывает саккады, амплитуда и направление которых коррелируют со зрительными рецептивными полями нейронов в месте стимуляции. Небольшое изменение положения стимулирующего электрода приводит к небольшим изменениям направления и амплитуды саккады. Некоторые нейроны холмиков разряжаются одновременно с саккадическими движениями глаз, как будто они являются частью механизма управления, определяющего размеры движения. Эта активность возникает в ассоциации с саккадами, которые заканчиваются в ограниченной зоне зрительного пространства, называемой *двигательным полем* клетки, по аналогии с чувствительным рецептивным полем. Каким же образом эти клетки могут столь точно определять цель саккад, если их двигательные поля и зрительные рецептивные поля столь широки?

Ответ был получен из экспериментов с верхними холмиками кошек в моей лаборатории в Университете Брауна и благодаря исследованиям Дэвида Спаркса, работающего в то время в Университете Алабамы над верхними холмиками приматов. Нас интересовало традиционное рецептивное поле и двигательное поле. Изучая сенсорную часть мы, вместо того чтобы спросить, где должна располагаться точка света, чтобы активировать конкретный нейрон холмиков, поставили вопрос по-другому: где в верхних холмиках расположена клетка, в рецептивное поле которой попадает точка света — другими словами, где находится нейрон, который "видит" эту точку. Точно так же ключевым соображением на моторной стороне было расположение клеток, которые разряжаются непосредственно перед саккадой в направлении цели, а не размер их двигательных полей. Данные,

полученные обеими командами исследователей, показали, что эти области активности обширны и занимают существенную долю ткани холмиков. При перемещении цели или смене положения раздражителя в верхних холмиках перемещается и соответствующий участок нейронной активности.

Общая идея того, как такая система нейронов могла бы кодировать саккады, показана на рис. А. Слева каждая стрелка на ретинотопической карте верхнего холмика символизирует влияние этого положения на кодирование направления саккады. Чем плотнее расположены стрелки, тем сильнее сигнал от данной области к схемам ствола мозга, формирующим двигательные команды саккад. Расположение стрелок соответствует эффектам очаговой электрической стимуляции. Поэтому, например, стимуляция точек, расположенных в нижней половине карты (представляющих нижнее поле зрения), приводила к саккадам, направленным вниз, которые возникали с возрастающей частотой. Если внешний вид точки 1 в правой стороне рисунка вызывал активность в нижнем неокрашенном овале карты, то совокупная активность клеток характеризует вертикальный и горизонтальный компоненты, необходимые для саккады к цели. Внешний вид точки 2 активирует верхний неокрашенный овал, суммируя компоненты необходимой, направленной вверх саккады. В данной модели изменение положения цели модифицирует содержание исходящего сигнала таким образом, чтобы саккада соответствовала любому положению цели в поле зрения.

Большие размеры рецептивных и двигательных полей нейронов холмиков означают, что информация о положении видимой точки или цели саккад распространяется на множество нейронов. Модель на рис. А показывает, как активная популяция нейронов холмиков может определять положение цели в качестве двигательного кода. Простая и несовершенная модель, приведенная здесь, представляет лишь одну из нескольких идей о том, как верхние холмики выполняют свои функции. Тем не менее кажется бесспорным, что положение цели и параметры саккад кодируются в виде распространения активности среди популяции нейронов.

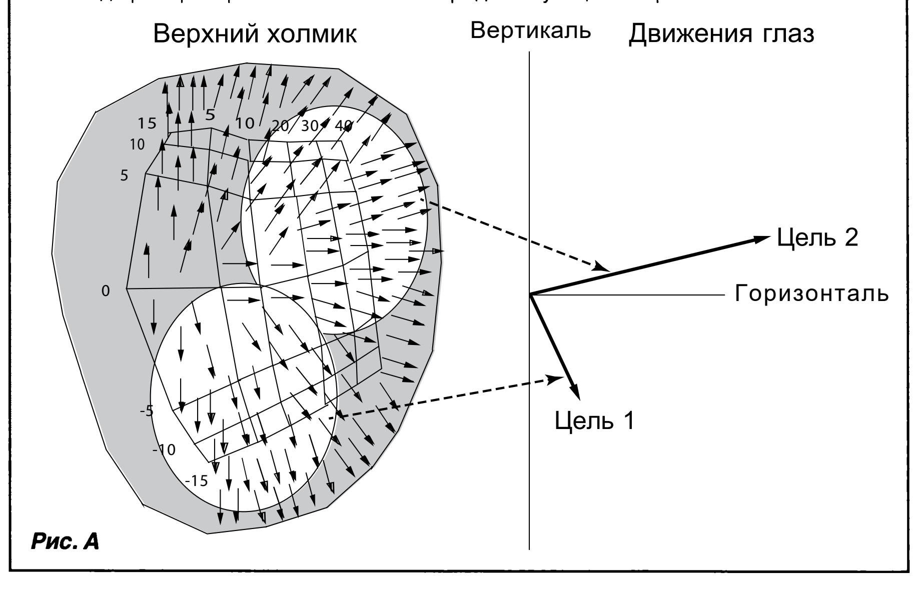


Рис. А

Пластичная двигательная карта

Такая схема двигательного контроля приводит к интересному выводу: чем больше популяция нейронов, кодирующих определенный тип движений, тем точнее контроль. Судя по двигательной карте, показанной на рис. 14.8, можно предсказать, что более точный контроль возможен для мышц кистей и мимических мышц, что и в самом деле наблюдается в большинстве случаев. Конечно, с опытом и тренировками можно достигать точных движений и других мышц; возьмите, например, движения пальцев, кистей, предплечий и плеч у опытного виолончелиста. Значит ли это, что клетки коры в M1 могут переключаться с одного типа движения на другой по мере изучения новых навыков? Ответ, вероятно, положительный. Джон Донохью, Джером Сейнс и их студенты из Университета Брауна собрали доказательства, подтверждающие, что такого рода пластичность может иметь место в коре взрослых особей. Например, в одной серии экспериментов они использовали микростимуляцию у крыс и отображали карту областей M1, вызывающих движения передних конечностей, лицевых усиков или мышц вокруг глаз (рис. 14.19, *а*). Затем они рассекали двигательный нерв, снабжающий мышцы лица и лицевые усики, и заметили, что области, ранее участвовавшие в движениях усиков, теперь принимают участие в движениях либо периокулярных мышц, либо передних конечностей (рис. 14.19, *б*). Двигательная карта трансформировалась. Эти пришли к выводу, что аналогичные типы корковой реорганизации могут быть основой изучения точных двигательных навыков.

На основе вышеизложенного мы можем предположить, что, когда наш питчер собирается сделать замах, его двигательная кора генерирует поток активности в пирамидном тракте. То, что может показаться несогласованным шумом для нейрофизиолога, записывающего активность одного нейрона M1, является частью слаженного хора активностей, передаваемых спинальным мотонейронам, которые генерируют точные движения, необходимые для прицельного броска бейсбольного мяча.

МОЗЖЕЧОК

Недостаточно лишь приказать мышце сократиться. Для броска мяча требуется детальная *последовательность* мышечных сокращений, каждое из которых генерирует как раз нужное количество силы в нужный момент времени. Эти критические функции двигательного контроля принадлежат **мозжечку** (см. главу 7 в томе 1). Значение мозжечка в этом аспекте двигательного контроля хорошо проявляется при его повреждениях — движения становятся менее точными и скоординированными. Это состояние называется **атаксией**.

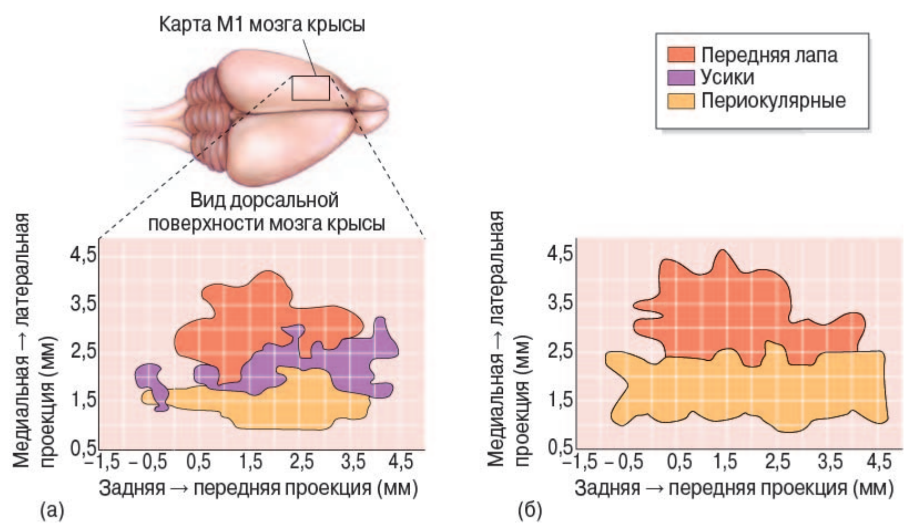


Рис. 14.19. Пластичные двигательные карты. (а) Карта представляет двигательную кору нормальной крысы. (б) Карта представляет крысу, у которой был рассечен двигательный нерв, иннервирующий усики (вибриссы). Обратите внимание, что корковые зоны, ранее вызывавшие движения усиков, теперь вызывают движения либо передних конечностей, либо мышц вокруг глаз (периокулярных). (*Источник:* адаптировано из [*Sanes* and *Donoghue*, 1997].)

Попробуйте выполнить простой тест. Положите руки себе на колени, а затем коснитесь одним пальцем своего носа. Повторите то же самое с закрытыми глазами. Легко, не правда ли? Но пациенты с поражением мозжечка часто не могут выполнить этот простой тест. Вместо одновременных и плавных движений в плечевом, локтевом и лучезапястном суставе, направленных на приближение пальца к носу, они двигают каждый сустав по очереди – сначала плечевой, затем локтевой и, в конце концов, лучезапястный. Это называется *диссинергией*, разложением сложного многосуставного движения. Другим характерным нарушением у таких пациентов являются *дисметрические* движения пальцев; они либо не дотягиваются до носа, либо проводят палец мимо него, попадая им себе в лицо. Эти симптомы напоминают проявления алкогольной интоксикации. Действительно, нескоординированность движений, наблюдаемая при злоупотреблении алкоголем, является прямым следствием угнетения мозжечковых схем (врезка 14.6).

Анатомия мозжечка

Анатомия мозжечка показана на рис. 14.20. Мозжечок расположен на толстых стволах аксонов, растущих из моста, которые называются *ножками* мозга; весь мозжечок напоминает соцветие цветной капусты. Видимая часть мозжечка представлена тонким слоем многократно сложенной коры. Задняя поверхность мозжечка характеризуется чередой плоских гребней, называемых *листами* и расположенных поперечно. Кроме того, существуют глубокие поперечные борозды, которые особенно хорошо видны на сагиттальных срезах мозжечка; они делят мозжечок на 10 долек. Вместе листки и дольки служат для увеличения площади поверхности коры мозжечка, подобно извилинам и бороздам в большом мозге. Нейроны располагаются и в глубине белого вещества мозжечка, формируя *глубокие ядра мозжечка*, которые переводят бо́льшую часть исходящего сигнала от мозжечка на различные структуры мозгового ствола. Мозжечок занимает всего 10% совокупного объема мозга, но его кора отличается поразительно высокой плотностью нейронов. Большинство из них представлено небольшими возбуждающими клетками, называемыми *гранулярными*, тела которых расположены в зернистом слое (рис. 14.21, *а*, *б*). Число гранулярных нейронов в коре мозжечка приблизительно равно числу всех прочих нейронов во всей ЦНС. Самыми крупными нейронами коры мозжечка являются клетки Пуркинье, которые принимают возбуждающий сигнал от гранулярных клеток молекулярного слоя и посылают ингибиторные аксоны к глубоким ядрам мозжечка (рис. 14.21, *в*).

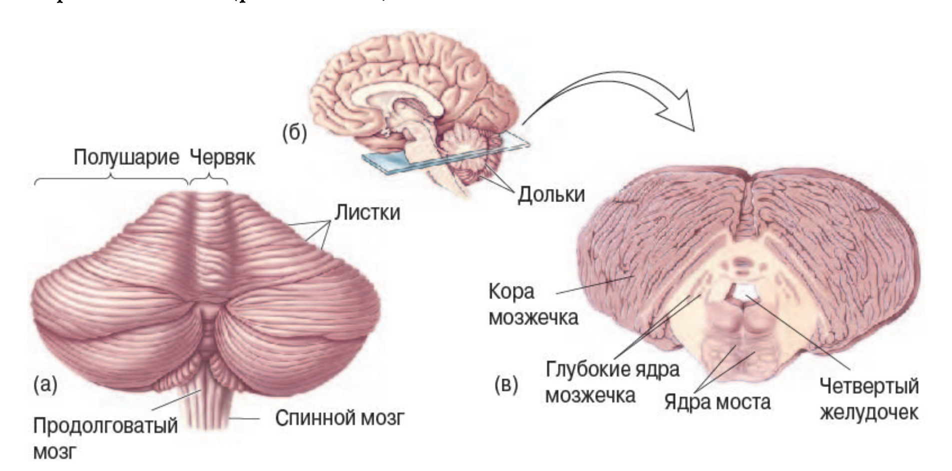


Рис. 14.20. Мозжечок человека. (а) Вид сзади на мозжечок, показан червяк и полушария. (б) Срединный сагиттальный разрез мозга, показаны дольки мозжечка. (в) Поперечный разрез мозжечка, показаны кора и глубокие ядра



Врезка 14.6. Это интересно

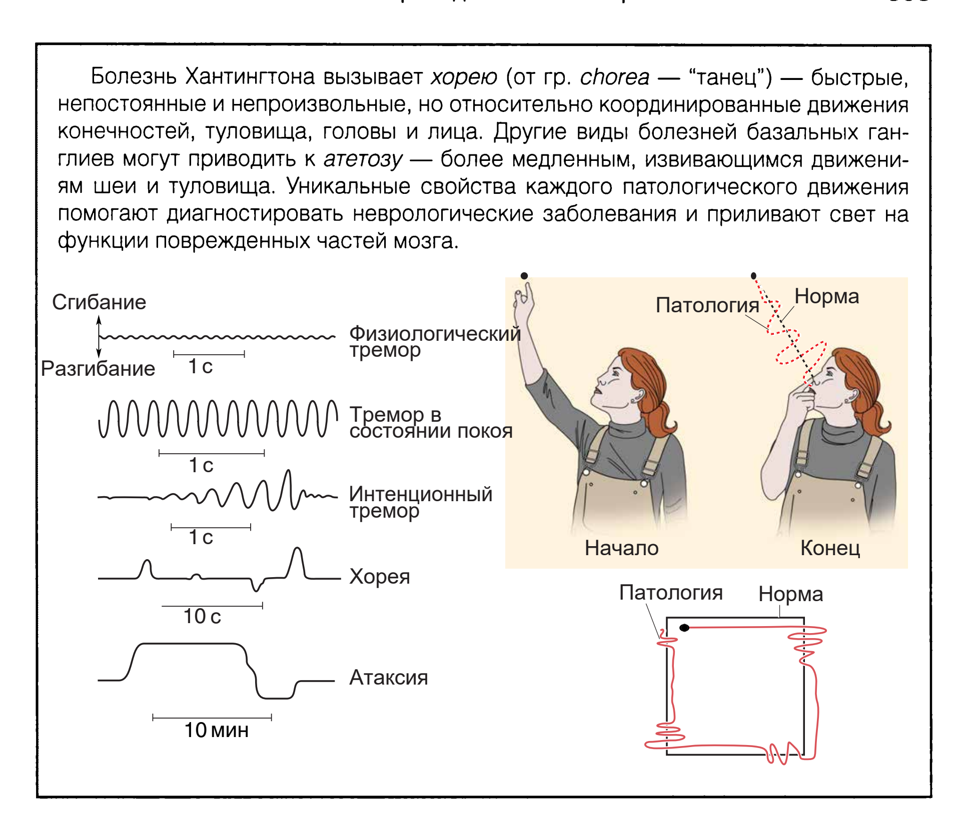
Непроизвольные движения — норма и патология

Вытяните прямую руку перед собой и постарайтесь удерживать ее неподвижной как можно дольше. Вы заметите незначительные движения пальцев. Эти небольшие ритмичные колебания с частотой 8–12 Гц называются *физиологическим тремором*. Они совершенно нормальны, и вы ничего не можете поделать с ними, кроме того как положить руку на стол. Многие обычные состояния, такие как стресс, тревога, голод, усталость, повышение температуры и злоупотребление кофеином, способны усилить тремор.

Как мы уже говорили в этой главе, некоторые неврологические заболевания приводят к более выраженным непроизвольным движениям, имеющим характерные отличительные черты. Болезнь Паркинсона часто проявляется крупным *тремором в состоянии покоя* частотой 3–5 Гц. Движения наиболее выражены, когда пациент не пытается двигаться. Самое странное, тремор исчезает, как только пациент начинает произвольное движение. С другой стороны, у пациентов с повреждением мозжечка отсутствует тремор в состоянии покоя, но у них часто наблюдается *интенционный тремор* при попытке инициации движений. Мозжечковый тремор является выражением атаксии, некоординированных сокращений мышц, участвующих в движениях. Например, когда пациент пытается переместить свой палец из одной точки пространства в другую или провести пальцем по определенной траектории, он делает явные ошибки, а пытаясь исправить свою ошибку, он делает еще больше ошибок, и так продолжается во всех попытках перемещения пальца к конечной точке.

В отличие от большого мозга, мозжечок не разделен посередине. Листки мозжечка непрерывно переходят с одной стороны на другую. Единственной отличительной чертой срединной линии является возвышение, которое проходит подобно позвоночнику через весь мозжечок. Эта срединная область мозжечка называется **червяком**, и он разделяет между собой два **полушария мозжечка**. Червяк и полушария имеют важные функциональные различия. Червяк посылает аксоны к структурам ствола мозга, принимающим участие в переднемедиальных нисходящих спинальных путях, которые, как уже говорилось ранее, контролируют осевую мускулатуру. Полушария связаны с другими структурами мозга, задействованными в латеральных путях, в частности с корой мозга. Для большей наглядности мы сосредоточимся на латеральном мозжечке, который особенно важен для движений конечностями.

Болезнь Хантингтона вызывает *хорею* (от гр. *chorea* — “танец”) — быстрые, непостоянные и непроизвольные, но относительно координированные движения конечностей, туловища, головы и лица. Другие виды болезней базальных ганглиев могут приводить к *атетозу* — более медленным, извивающимся движениям шеи и туловища. Уникальные свойства каждого патологического движения помогают диагностировать неврологические заболевания и проливают свет на функции поврежденных частей мозга.



Двигательная петля с участием латерального мозжечка

Простейшая цепь с участием мозжечка образует другую петлю, схематически показанную на рис. 14.22. Аксоны пирамидальных клеток V слоя сенсорно-двигательной коры – зоны 4 и 6 лобной доли, соматосенсорные зоны постцентральной извилины и задние теменные зоны – формируют массивные проекции на скопление клеток в мосте (**ядро моста**), которые в свою очередь проецируются на мозжечок. Чтобы осознать масштаб этого пути, представьте, что кортико-понто-церебеллярный путь имеет в своем составе более 20 млн аксонов, что в *20 раз больше*, чем в пирамидальном тракте! Латеральный мозжечок затем проецирует свои аксоны назад на двигательную кору с переключением в вентральном латеральном ядре таламуса ($ВЛ_м$).

Изучив последствия поражений на этом пути, мы можем сделать вывод, что он имеет решающее значение для правильного выполнения целенаправленных, произвольных, многосуставных движений. Действительно,

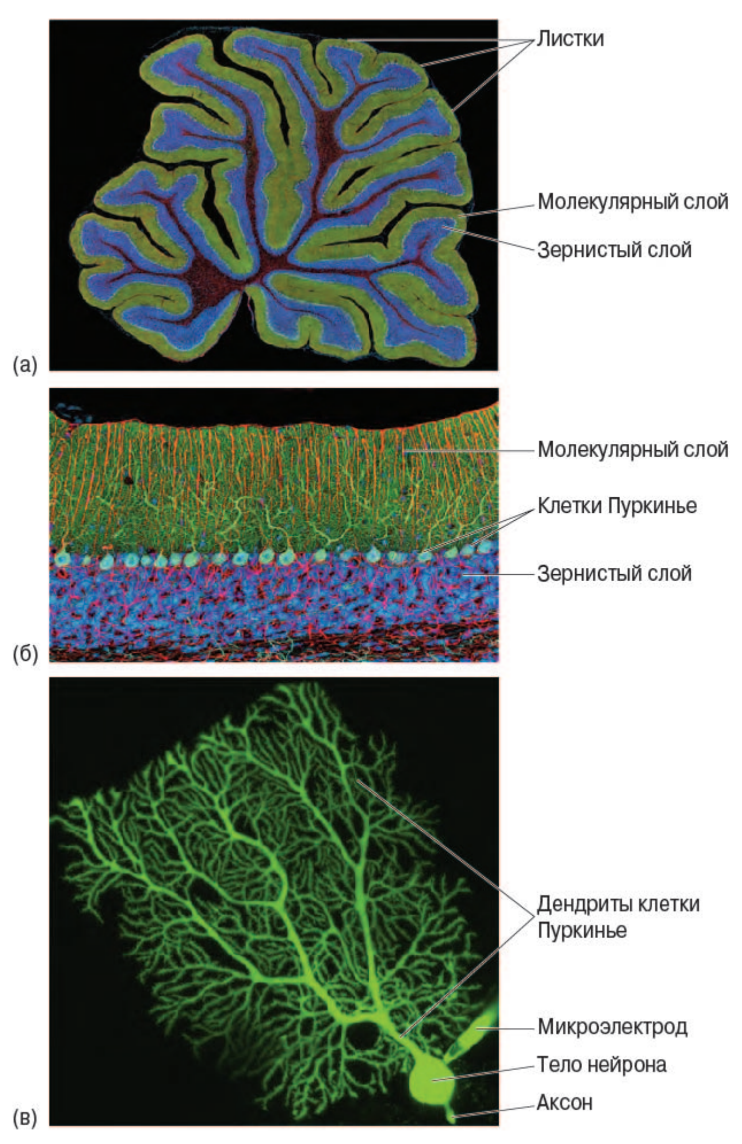


Рис. 14.21. Нейроны коры мозжечка. (а) Гистологический препарат листков коры мозжечка. Флуоресцентные красители окрашивают молекулярный слой в зеленый цвет, а зернистый слой — в синий. (б) Увеличенное изображение слоев коры мозжечка. (в) Клетка Пуркинье после того, как в нее через пипетку микроэлектрода ввели флуоресцентный краситель. (*Источник:* фрагменты (а) и (б) адаптированы из Tom Deerinck and Mark Ellisman, National Center for Microscopy and Imaging Research; фрагмент (в) адаптирован из Tetsuya Tatsukawa, RIKEN Brain Science Institute, Wako, Japan.)

когда мозжечок получает сигнал о намеренном движении, его активность инструктирует двигательную кору о направлении, времени выполнения и силе движения. Для баллистических движений полностью основаны на предсказаниях об их исходе (потому что такие движения слишком быстры, чтобы сенсорная обратная связь могла быть очень полезной). Эти предсказанные исходы основываются на предыдущем опыте, т.е. им можно обучиться. Таким образом, мозг — это очередная важная структура для двигательного обучения; он является местом, где *то, что нужно сделать* сравнивается с *тем, что получилось*. Если сравнение показывает нежелательный результат, в определенные мозжечковые цепи вносятся компенсаторные поправки.

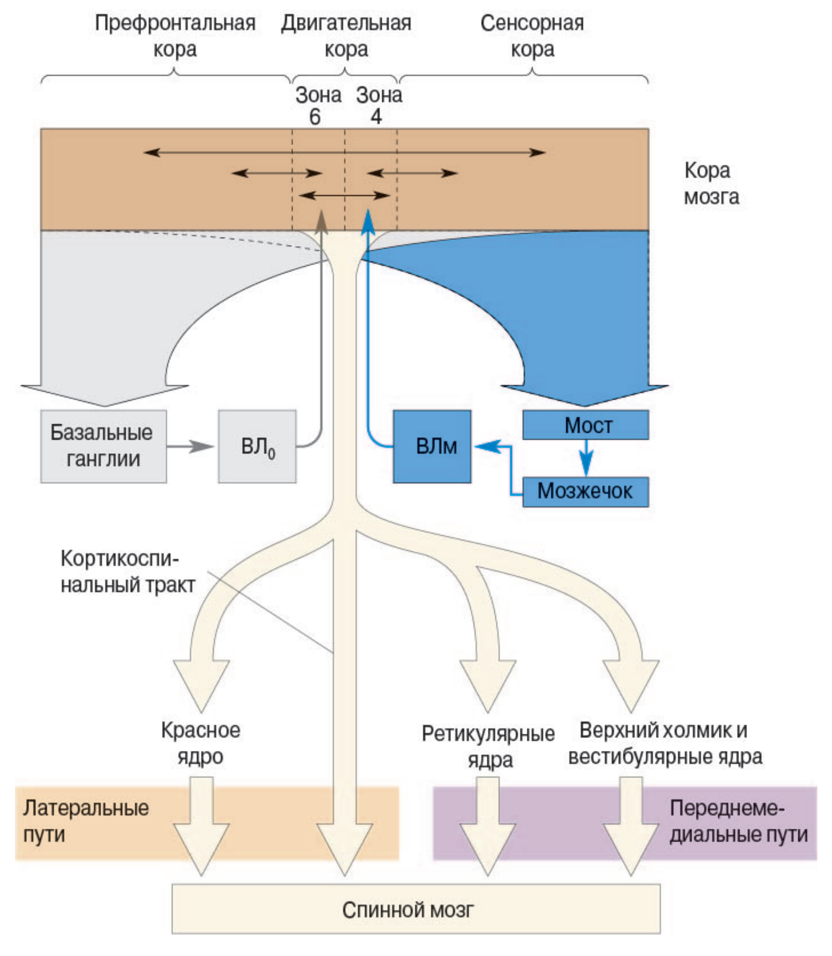


Рис. 14.22. Краткий обзор двигательной петли с участием мозжечка

Программирование мозжечка

Мы вернемся к мозжечковым цепям и их модификации в главе 25 (том 3). А пока давайте задумаемся о процессе изучения нового двигательного навыка (катание на лыжах, игра на пианино, жонглирование или бросание мяча). Сначала вам приходится концентрировать на новых движениях все свое внимание, и поэтому движения получаются прерывистыми и нескоординированными. Но с практикой можно достичь совершенства. Оттачивая свое мастерство, вы научитесь выполнять движения плавно и в конечном итоге практически неосознанно. Этот процесс представляет создание новой двигательной программы, которая при необходимости генерирует последовательность движений без необходимости сознательного контроля.

Вспомните, что мозжечок с латыни переводится как "маленький мозг". Мозжечок функционирует подобно маленькому мозгу внутри большого мозга, определяя, правильно ли выполняются программы двигательных навыков, и активизируется всякий раз, когда их выполнение не соответствует ожидаемому результату.

РЕЗЮМЕ

Давайте в последний раз вернемся к нашему примеру с питчером, чтобы собрать воедино все фрагменты сложного двигательного контроля. Представьте питчера, идущего на свою позицию. Спинальные схемы перекрестного рефлекса разгибателей активизируются и координируются нисходящими командами по переднемедиальным путям. Разгибатели сокращаются, а сгибатели расслабляются; сгибатели сокращаются, а разгибатели расслабляются.

На холме к питчеру подходит судья и вручает ему новый бейсбольный мяч. Добавление груза растягивает сгибатели руки. Аксоны Ia-группы становятся более активными и вызывают моносимпатическое возбуждение мотонейронов, иннервирующих мышцы-сгибатели. Мышцы сокращаются, чтобы удерживать мяч, препятствуя силе притяжения.

Питчер готов к броску. Его неокортекс полностью включен и активен, когда он ждет сигнального жеста от кетчера, который укажет ему, какой сделать бросок. В то же время переднемедиальные пути работают, поддерживая вертикальное положение тела. Несмотря на то что его тело неподвижно, нейроны передних рогов спинного мозга уже активированы воздействием передних медиальных путей и поддерживают активность разгибателей нижних конечностей.

Кетчер подает сигнал для крученого мяча. Сенсорная информация из лобной доли объединяется с информацией из теменной и префронталь-

ной коры. Эти участки коры вместе с зоной 6 начинают планирование стратегии движений.

Отбивающий занимает свое место и готовится. Активность в циклах базальных ганглиев возрастает, вызывая инициацию броска. В ответ на этот сигнал к коре мозга повышается активность ДМЗ, и сразу за ней наступает активация M1. Теперь инструкции проходят вниз по латеральным путям. Мозжечок, активируемый кортико-понто-церебеллярным сигналом, использует эти инструкции для координирования точного времени и силы нисходящей активности, чтобы могла возникнуть правильная последовательность мышечных сокращений. Корковый сигнал к ретикулярной формации приводит к освобождению мышц от рефлекторного контроля. В конечном итоге сигналы от латеральных путей возбуждают мотонейроны и вставочные нейроны спинного мозга, которые заставляют сокращаться мышцы рук и ног.

Питчер замахивается и делает бросок. Отбивающий делает взмах битой, и мяч перелетает через левое ограждение поля. Толпа ликует, менеджер сыплет проклятиями, владелец команды недоволен. Даже когда мозжечок питчера работает, внося поправки к следующему броску, его тело реагирует. Его лицо побагровело; он вспотел; он зол и возбужден. Но эти отдаленные реакции не относятся к соматической двигательной системе. Это темы тома 3, посвященному мозгу и поведению.

Ключевые термины

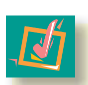
Нисходящие спинальные тракты
латеральный путь
переднемедиальный путь
кортикоспинальный тракт
двигательная кора
пирамидный тракт
руброспинальный тракт
красное ядро
вестибулоспинальный тракт
тектоспинальный тракт
ретикулярная формация
мостовой ретикулоспинальный тракт
медуллярный ретикулоспинальный тракт

Планирование движений в коре мозга
первичная двигательная кора
премоторная зона (ПМЗ)
дополнительная моторная зона (ДМЗ)
зеркальный нейрон

Базальные ганглии
вентральное латеральное (ВЛ) ядро
базальные ганглии
хвостатое ядро
скорлупа
бледный шар
субталамическое ядро
черная субстанция
полосатое тело
болезнь Паркинсона
болезнь Хантингтона
баллизм

Инициация движений первичной двигательной корой
двигательная полоса
популяционное кодирование

Мозжечок
мозжечок
атаксия
червяк
полушария мозжечка
ядра моста



Обзорные вопросы

1. Перечислите компоненты переднемедиальных и латеральных нисходящих спинальных путей. Какой тип движений контролирует каждый из путей?
2. Вы невролог. К вам поступает пациент со странным симптомом: он не может шевелить пальцами левой стопы, хотя все остальные виды движений (ходьба, независимые движения пальцами) выглядят нормальными. Вы подозреваете повреждение спинного мозга. Где именно?
3. Для измерения кровотока в коре мозга можно использовать ПЭТ-сканирование. В каких участках коры мозга будет усиленный кровоток, когда пациента попросят подумать о том, как он сгибает палец правой руки?
4. Почему L-дофа используется для лечения болезни Паркинсона? Какой механизм действия препарата приводит к снижению симптомов?
5. Отдельные клетки Беца активируются при достаточно широком диапазоне направлений движений. Как они сотрудничают, чтобы обеспечить точные движения?
6. Нарисуйте двигательную петлю мозжечка. Какие нарушения движений могут возникать при поражении мозжечка?



Дополнительная литература

1. Alstermark B, Isa T. 2012. Circuits for skilled reaching and grasping. *Annual Review of Neuroscience* 35: 559–578.
2. Blumenfeld H. 2011. *Neuroanatomy Through Clinical Cases*, 2nd ed. Sunderland, MA: Sinauer.
3. Donoghue J, Sanes J. 1994. Motor areas of the cerebral cortex. *Journal of Clinical Neurophysiology* 11: 382–396.
4. Foltynie T, Kahan J. 2013. Parkinson's disease: an update on pathogenesis and treatment. *Journal of Neurology* 260: 1433–1440.
5. Glickstein M, Doron K. 2008. *Cerebellum: connections and functions.* Cerebellum 7: 589–594.
6. Graziano M. 2006. The organization of behavioral repertoire in motor cortex. *Annual Review of Neuroscience* 29:105–134.
7. Lemon RN. 2008. Descending pathways in motor control. *Annual Review of Neuroscience* 31: 195–218.
8. Rizzolatti G, Sinigaglia C. 2008. *Mirrors in the Brain: How Our Minds Share Actions and Emotions.* New York: Oxford University Press.

Глоссарий



S1. *См.* Первичная соматосенсорная кора.

V1. Первичная зрительная кора или полосатая кора.

A1. *См.* Первичная слуховая кора.

Агнозия. Неспособность узнавать предметы, несмотря на нормальную функцию простых сенсорных навыков.

Аккомодация. Фокусирование света путем изменения формы хрусталика глаза.

Баллизм. Нарушение движений, вызванное повреждением субталамуса и характеризуется насильственными машущими движениями конечностей.

Барабанная лестница. Полость улитки внутреннего уха, которая протягивается от геликотремы до круглого окна.

Барабанная перепонка. Перегородка на внутреннем конце слухового хода, которая колеблется в ответ на изменение давления воздуха.

Бинокулярное поле зрения. Поле зрения, видимое одновременно для двух глаз.

Бинокулярное рецептивное поле. Рецептивное поле нейрона, которое отвечает на стимуляцию от обоих глаз.

Бинокулярное соревнование. Восприятие, которое с течением времени чередуется между изображением из одного глаза и отличным от него изображением из второго глаза.

Биполярная клетка OFF-типа. Биполярная клетка сетчатки глаза, которая деполяризуется в ответ на темноту в центре ее рецептивного поля.

Биполярная клетка ON-типа. Биполярная клетка сетчатки глаза, которая деполяризуется в ответ на свет в центре ее рецептивного поля.

Биполярная клетка. Клетка сетчатки, которая соединяет фоторецепторы с ганглионарными клетками.

Блоб (вкрапление). Совокупность клеток с высоким уровнем фермента цитохромоксидазы, главным образом расположенных во II и III слоях первичной зрительной коры.

Блобный путь. Путь обработки зрительной информации, который проходит через парвоцеллюлярный и кониоцеллюлярный слои латерального коленчатого ядра и вновь объединяется в “блобах” III слоя полосатой коры; считается, что он отвечает за обработку информации о цвете объектов.

Болезнь Паркинсона. Двигательное расстройство, вызываемое повреждением черной субстанции, которое характеризуется скудностью движений, сложностью инициировать осознанное движение и тремором в состоянии покоя.

Болезнь Хантингтона. Врожденное, прогрессирующее, неизлечимое смертельное заболевание, которое характеризуется дискинезиями, деменцией и расстройствами личности; связана с глубокой дегенерацией нейронов базальных ганглиев и коры мозга.

Вентральное заднемедиальное ядро (ВЗМЯ). Часть вентрального заднего ядра таламуса, получающая информацию от соматосенсорных нейронов лица и языка.

Вентральное латеральное ядро (ВЛЯ). Ядро таламуса, которое перенаправляет информацию из базальных ядер и мозжечка в первичную двигательную кору.

Вентральное ядро улитки. Ядро продолговатого мозга, получающее входные импульсы из спирального ганглия, расположенного в улитке внутреннего уха.

Вентральный. Анатомическое направление, указывающее в сторону живота.

Вентромедиальный путь. Аксоны вентромедиального столба спинного мозга, задействованные в поддержании осанки и ходьбе и находящиеся в подчинении у ствола мозга.

Вербальная диспраксия. Неспособность выполнять координированные мышечные действия, необходимые для речи, не связанная с повреждением нервов или мышц.

Верхний холмик. Структура покрышки среднего мозга, которая принимает непосредственную информацию от сетчаток и контролирует саккадические движения глаз.

Верхняя олива. Ядро хвостатого моста, аксоны которого следуют к нижним холмикам; иногда называется верхним ядром оливы.

Вестибулоокулярный рефлекс. Рефлекторное движение глаз, стимулируемое вращательным движением головы; стабилизирует зрительную картинку на сетчатке.

Вестибулоспинальный тракт. Проводящий путь, который начинается в вестибулярном ядре продолговатого мозга и заканчивается в спинном мозге; задействован в контроле движений и осанки.

Вестибулярная лестница. Полость улитки внутреннего уха, которая протягивается от овального окна до геликотремы.

Вестибулярное ядро. Ядро продолговатого мозга, получающее информацию из вестибулярного лабиринта внутреннего уха.

Вестибулярный аппарат. Система нейронов, которая непрерывно отслеживает и регулирует ощущение равновесия и баланса.

Вестибулярный лабиринт. Часть внутреннего уха, специализирующаяся на определении движений головы; состоит из отолитовых органов и полукружных каналов.

Вкусовая луковица. Группа клеток, включая клетки вкусовых рецепторов, расположенная в сосочках языка.

Вкусовая рецепторная клетка. Модифицированная эпителиальная клетка, которая преобразует вкусовые стимулы.

Вкусовая чувствительность (густация). Ощущение вкуса.

Вкусовое ядро. Ядро в стволе мозга, которое принимает первичную входящую информацию о вкусе.

ВЛЯ. *См.* Вентральное латеральное ядро.

Внешний зернистый слой. Слой клеток сетчатки, который содержит тела фоторецепторных клеток.

Внешний сплетениевидный слой. Слой сетчатки глаза между внутренним и внешним зернистым слоем; содержит нейриты и синапсы между фоторецепторами, горизонтальными клетками и биполярными клетками.

Внутреннее ухо. Улитка, которая является частью слуховой системы, и лабиринт, являющийся частью вестибулярной системы.

Внутренние волосковые клетки. Клетки внутреннего уха, расположенные между стержнем улитки и кортиевым органом; первичные преобразователи звука в электрохимический сигнал.

Внутренние светочувствительные ганглионарные клетки сетчатки. Светочувствительные нейроны слоя ганглионарных клеток сетчатки, которые преобразуют свет с помощью фотопигмента меланопсина.

Внутренний зернистый слой. Слой сетчатки глаза, содержащий тела биполярных, горизонтальных и амакриновых клеток.

Внутренний сплетениевидный слой. Слой сетчатки глаза, расположенный между слоем ганглионарных клеток и внутренним зернистым слоем; содержит отростки и синапсы между биполярными, амакриновыми и ганглионарными клетками.

Внутренняя капсула. Большая совокупность аксонов, соединяющих конечный мозг с промежуточным мозгом.

Водянистая влага. Жидкость, которая заполняет пространство между роговицей и хрусталиком глаза.

Возбудимая мембрана. Любая мембрана, способная генерировать потенциал действия. Мембраны аксонов и мышечных клеток являются возбудимыми.

Возбуждающий постсинаптический потенциал (ВПСП). Потенциал деполяризации постсинаптической мембраны, вызываемый нейромедиаторами, высвобождаемыми в синапс.

Волосковая клетка. Слуховая клетка, которая переводит звук в изменения мембранного потенциала, или вестибулярная клетка, которая переводит движения головы в изменения мембранного потенциала.

ВПСП. *См.* Возбуждающий постсинаптический потенциал.

Временное кодирование. Представление информации в виде периода времени, когда возникают потенциалы действия, а не в виде частоты их возникновения.

Вставочный нейрон (интернейрон). Любой нейрон, не являющийся чувствительным или двигательным; также этот термин описывает нейрон ЦНС, аксон которого не покидает пределы структуры, в которой он расположен.

Ганглий. Объединение нейронов в периферической нервной системе.

Ганглионарная клетка. Клетка сетчатки, которая получает входящую информацию от биполярных клеток и направляет свой аксон к зрительному нерву.

Ганглионарная клетка М-типа. Тип ганглионарных клеток сетчатки с крупным размером тела и характерным дендритным деревом, преходящей реакцией на свет и отсутствием чувствительности к свету различной длины; также называется М-клеткой.

Ганглионарная клетка не-М-не-П типа. Ганглионарная клетка сетчатки, по своим морфологическим и реактивным свойствам не принадлежащая ни к М-типу, ни к П-типу. Из множества клеток в этой категории некоторые проявляют чувствительность к длине световой волны.

Ганглионарная клетка П-типа. Тип ганглионарных клеток сетчатки глаза, характеризующихся небольшими размерами тела и дендритного дерева, существенной реакцией на свет и чувствительностью к длине световой волны; также называется П-клеткой.

Геликотрема. Отверстие на верхушке улитки внутреннего уха, которое соединяет барабанную лестницу и вестибулярную лестницу.

Герц (Гц). Единица частоты звука, которая равна количеству колебаний в секунду.

Глазодвигательная мышца. Мышца, которая двигает глазом в глазнице.

Глутамат (Глу). Аминокислота; главный возбуждающий нейромедиатор центральной нервной системы.

Горизонтальная клетка. Клетка сетчатки глаза, отростки которой отходят в стороны во внешнем сплетениевидном слое.

Двигательная кора. Корковые зоны 4 и 6, которые непосредственно участвуют в управлении произвольными движениями.

Дерматом. Область кожи, иннервируемая парой задних корешков одного сегмента спинного мозга.

Диоптрия. Единица измерения преломляющей способности глаза; взаимосвязана с фокусным расстоянием.

Дирекционная избирательность. Свойство клеток зрительной системы, которые реагируют только при перемещении раздражителя в ограниченном диапазоне направлений.

Диск зрительного нерва. Место на сетчатке, где аксоны зрительного нерва выходят из глаза.

Дислексия. Трудности в изучении чтения, несмотря на нормальный интеллект и практику.

ДМЗ. *См.* Дополнительная моторная зона.

Дополнительная моторная зона (**ДМЗ**). Медиальная часть поля 6 коры мозга; задействована в контроле произвольными движениями.

Дорсальное ядро улитки. Ядро продолговатого мозга, получающее входящую информацию из спирального ганглия и улитки внутреннего уха.

Дофа. Молекула – предшественница дофамина и прочих катехоламинов.

Дофамин (ДА). Катехоламиновый нейромедиатор, синтезируемый из дофы.

Евстахиева труба. Полая трубка, соединяющая среднее ухо с носоглоткой.

Желатинозная субстанция. Тонкая задняя часть заднего рога спинного мозга, получающая информацию по немиелинизированным С-волокнам; важна для передачи болевых сигналов.

Задний корешок. Пучок аксонов чувствительных нейронов, которые отходят от спинномозгового нерва и проникают в заднюю часть спинного мозга. Аксоны заднего корешка несут информацию к спинному мозгу. *См. также* Передний корешок.

Задний рог. Задняя часть спинного мозга, состоящая из тел нейронов.

Задний столб. Тракт белого вещества на задней стороне спинного мозга, несущий аксоны осязательной и проприоцептивной чувствительности к головному мозгу.

Зеркальный нейрон. Нейрон коры мозга, который активизируется, когда животное выполняет движение или наблюдает, как другое животное выполняет это движение.

Зона 17. Первичная зрительная кора.

Зона IT. Зона новой коры, расположенная в нижней части височной доли, является частью вентрального пути обработки зрительной информации; содержит нейроны, которые отвечают за сложные объекты, в том числе лица, и, вероятно, принимает участие в зрительной памяти.

Зона V4. Зона новой коры, расположенная спереди от полосатой коры, входящая в состав вентрального пути обработки зрительной информации и, вероятно, играющая важную роль в восприятии цветов и форм.

Зона Брока. Зона лобной доли мозга, повреждения которой ассоциируются с афазией Брока (моторной).

Зона Вернике. Зона коры на верхней поверхности височной доли между слуховой корой и угловой извилиной; при повреждении вызывает афазию Вернике.

Зона MT. Зона новой коры в месте соединения височной и теменной долей, которая принимает информацию от первичной зрительной коры и, вероятно, отвечает за обработку подвижных объектов; также называется зоной V5.

Зрачок. Отверстие, через которое свет попадает в глаз и достигает сетчатки.

Зрение. Способность видеть.

Зрительная лучистость. Совокупность аксонов, идущих от латерального коленчатого ядра до первичной зрительной коры.

Зрительная покрышка. Термин, используемый для описания верхних холмиков среднего мозга, в особенности у немлекопитающих позвоночных.

Зрительный нерв. Пучок аксонов ганглионарных клеток сетчатки, которые проходят от глаза до перекреста зрительных нервов.

Зрительный тракт. Совокупность аксонов ганглионарных клеток сетчатки, следующих от перекреста зрительных нервов до ствола мозга. Важными мишенями зрительного тракта являются латеральное коленчатое ядро и верхние холмики покрышки.

Иннервация. Обеспечение входного синаптического сигнала клетке или группе клеток.

Инструментальное обучение. Процедура обучения, в которой реакция, например двигательное действие, стимулируется вознаграждением, например едой.

Интернейрон. *См.* Вставочный нейрон.

Ипсилатеральный. Анатомическое направление, указывающее на одноименную сторону от срединной линии.

Канал улитки. Полость улитки внутреннего уха, расположенная между барабанной лестницей и вестибулярной лестницей.

Капсула. Совокупность аксонов, которые соединяют большой мозг со стволом мозга.

Каудальный. Анатомическое направление, указывающее в сторону хвоста или назад.

Клетка микроглии. Тип клеток глии, которые работают подобно фагоцитам в нервной системе, поглощая мертвые или умирающие нейроны или клетки глии.

Клетка Пуркинье. Клетка коры мозжечка, аксоны которой следуют к глубоким мозжечковым ядрам.

Клубочек. Группа нейронов в обонятельной луковице, которая получает информацию от чувствительных обонятельных нейронов.

Колонка глазодоминантности. Область полосатой коры, получающая информацию главным образом от одного глаза.

Комплекс Гольджи. Органелла, сортирующая и модифицирующая белки, предназначенные для доставки в другие части клетки.

Конъюнктива. Оболочка, которая переходит с внутренней поверхности века и крепится к склере глазного яблока.

Кора. Любое скопление нейронов, образующих тонкий слой, обычно на поверхности мозга.

Кора мозга. Слой серого вещества, расположенный непосредственно под поверхностным слоем большого мозга.

Корковое белое вещество. Совокупность аксонов, лежащих непосредственно под корой мозга.

Кортиев орган. Слуховой рецепторный орган, который содержит волосковые клетки, поддерживающие клетки и столбы Корти.

Кортикоспинальный тракт. Проводящий путь, который начинается в новой коре и заканчивается в спинном мозге; принимает участие в контроле произвольных движений.

Косоглазие (страбизм). Состояние, при котором зрительные оси двух глаз не согласованы.

Косточка. Одна из трех маленьких костей внутреннего уха.

Кохлеарный усилитель. Наружные волосковые клетки, включая сократительные белки оболочки внешних волосковых клеток, которые усиливают смещение базиллярной мембраны улитки.

Краситель Ниссля. Класс щелочных красителей, окрашивающих тела нейронов; назван в честь своего открывателя, немецкого гистолога Франца Ниссля (1860–1919).

Круглое окно. Отверстие в костной улитке внутреннего уха, которое является продолжением барабанной лестницы внутреннего уха.

Крыша среднего мозга. Часть среднего мозга, расположенная позади водопровода мозга.

Латеральное коленчатое ядро (ЛКЯ). Ядро таламуса, которое перенаправляет информацию от сетчатки в первичную зрительную кору.

Латеральный. Анатомическое направление, указывающее в сторону от срединной линии.

ЛКЯ. *См.* Латеральное коленчатое ядро.

М1. Первичная двигательная кора, зона 4.

Макула. 1) В глазу – желтое пятно в центре сетчатки с относительно большим содержанием кровеносных сосудов; содержит центральную ямку. 2) В ухе – чувствительный эпителий отолитового органа, чьи волосковые клетки преобразуют наклоны головы и ускорение.

Медиальное коленчатое ядро (МКЯ). Управляющее ядро таламуса, через которое вся слуховая информация от нижнего холмика переходит к слуховой коре.

Микроэлектрод. Зонд, используемый для измерения электрической активности клеток. Микроэлектроды имеют очень тонкий конец и могут изготавливаться из пипеток из травленого металла или стекла, заполненных электропроводящими растворами.

Мозг. Часть центральной нервной системы, что содержится в черепной полости и состоит из полушарий, мозжечка, ствола мозга и сетчаток.

Мозжечок. Структура, происходящая из ромбовидного мозга, которая крепится к мосту и стволу мозга; важный центр управления движениями.

Мост. Часть рострального заднего мозга, расположенная перед мозжечком и четвертым желудочком.

Мотонейронный пул. Все альфа-мотонейроны, иннервирующие мышечные волокна одной скелетной мышцы.

Наковальня. Косточка среднего уха, форма которой напоминает наковальню.

Наружное ухо. Ушная раковина вместе со слуховым ходом.

Наружные волосковые клетки. Слуховая рецепторная клетка, расположенная от стержня улитки внутреннего уха дальше, чем столбы Корти.

Нейрит. Тонкий цилиндрический отросток, отходящий от тела нейрона; нейритами являются аксоны и дендриты.

Нейрогормон. Гормон, выделяемый в кровоток нейронами.

Нейромедиатор. Химическое вещество, выделяемое предсинаптическим элементом при стимуляции, которое активирует постсинаптические рецепторы.

Нейрон. Клетка нервной системы, отвечающая за обработку информации; иначе именуется нервной клеткой. Большинство нейронов используют потенциалы действия, чтобы отправлять сигналы на большое расстояние, и все нейроны связываются друг с другом при помощью синаптической передачи.

Нижний холмик. Ядро среднего мозга, из которого все восходящие слуховые сигналы направляются к медиальному коленчатому ядру.

Новая кора (неокортекс). Кора головного мозга, состоящая из шести или более слоев нейронов. Свойственна исключительно млекопитающим.

Норадреналин (НА). Катехоламиновый нейромедиатор, синтезируемый из дофамина; иначе именуется норэпинефрином.

Ноцицептор. Любой рецептор, чувствительный к потенциально повреждающим стимулам; может вызывать ощущение боли.

Обоняние. Чувство нюха.

Обонятельная кора. Область коры головного мозга, связанная к обонятельной луковицей и отделенная от новой коры ринальной бороздой.

Обонятельная луковица. Структура мозга в форме луковицы, которая происходит от конечного мозга и получает входную информацию от рецепторов чувствительных нейронов.

Обонятельный эпителий. Слой клеток, выстилающих часть носовых ходов, который содержит рецепторы обонятельных нейронов.

Островок. Часть коры мозга, также известная как островковая кора, расположенная в глубине латеральной борозды между височной и теменной долей мозга.

Острота зрения. Способность зрительной системы различать две расположенные рядом точки.

Пара "возбуждение–сокращение". Физиологический процесс, в котором возбуждение мышечной клетки приводит к ее сокращению.

Парвоцеллюлярный путь. Путь обработки зрительной информации, который начинается ганглионарными клетками П-типа сетчатки и ведет к областям между пятен, расположенных в III слое полосатой коры; считается, что он обрабатывает информацию о форме небольших объектов.

Парвоцеллюлярный слой ЛКЯ. Слой латерального коленчатого ядра, принимающий информацию от ганглионарных клеток П-типа сетчатки.

Первичная двигательная кора. Поле Бродмана 4, расположенное на прецентральной извилине; область коры мозга, которая при слабой стимуляции вызывает локализованные мышечные сокращения; также именуется M1.

Первичная зрительная кора. Поле Бродмана 17, расположенное на верхушке затылочной доли; также известна как полосатая кора или V1.

Первичная слуховая кора. Поле Бродмана 41 на верхней поверхности височной доли; также называется A1.

Первичная соматосенсорная кора. Поле Бродмана 3b, расположенное в постцентральной извилине; также именуется S1.

Первичный чувствительный нейрон. Нейрон, который специализируется на определении сигналов из внешней среды и расположен на чувствительных поверхностях тела.

Передний корешок. Пучок аксонов двигательных нейронов, выходящих из передней части спинного мозга и объединяющихся с чувствительными корешками; образует тем самым спинномозговой нерв. Аксоны передних корешков несут информацию от спинного мозга. *См. также* Задний корешок.

Передний рог. Передняя область спинного мозга, которая содержит тела нейронов.

Переключение доминантного глаза. Изменения взаимосвязей в зрительной коре мозга, которые позволяют нейронам лучше реагировать на один глаз, чем на другой.

Перекрест зрительных нервов. Структура, в которой соединяются и частично перекрещиваются зрительные нервы, образуя зрительные тракты.

Пирамидная клетка. Нейрон, характеризуемый пирамидной формой и удлиненным дендритным деревом; расположен в коре мозга.

Пирамидный тракт. Проводящий путь, расположенный на передней поверхности продолговатого мозга, который состоит из кортикоспинальных аксонов.

Покрышка среднего мозга. Часть среднего мозга, расположенная перед водопроводом среднего мозга.

Поле зрения. Суммарная зона видимого обоими глазами пространства при фиксации взгляда на одной точке.

Полосатая кора. Первичная зрительная кора, поле Бродмана 17; также именуемая V1.

Потенциал действия. Кратковременное колебание потенциала мембраны, вызванное быстрым открытием и закрытием потенциал-зависимых ионных каналов; также известен как спайк, нервный импульс или разряд. Потенциал действия распространяется по аксону подобно волне, передавая информацию из одного места нервной системы в другое.

Преддверно-улитковый нерв. VIII черепной нерв, состоящий из аксонов от спирального ганглия до улиткового (кохлеарного) ядра.

Проприоцептор. Чувствительный рецептор, расположенный в мышцах, суставах или коже, который способствует проприоцепции.

Проприоцепция. Ощущение положения тела и движений с помощью чувствительных сигналов от мышц, суставов и кожи.

Простая клетка. Нейрон первичной зрительной коры, который имеет продолговатое рецептивное поле, чувствительное к направлению и имеющее два отдельные ON- и OFF-субрегионы.

Пространственная суммация. Объединение возбуждающих постсинаптических потенциалов, возникающих в более чем одном синапсе на одной клетке. *См. также* Временная суммация.

Радужка. Циркулярная пигментированная мышца, которая регулирует диаметр зрачка глаза.

Рейснерова перепонка. Перегородка в улитке среднего уха, отделяющая вестибулярную лестницу от протока улитки.

Ресничная (цилиарная) мышца. Мышца, которая контролирует форму хрусталика глаза.

Ретикулоспинальный тракт моста. Тракт, который начинается в ретикулярной формации моста и заканчивается в спинном мозге, принимает участие в управлении движениями.

Ретикулярная пластинка. Тонкий слой ткани во внутреннем ухе, удерживающей верхушки волосковых клеток кортиевого органа.

Ретикулярная формация. Область ствола мозга, расположенная перед водопроводом и четвертым желудочком мозга; задействована во многих функциях, включая поддержание осанки и ходьбу.

Ретинотектальная проекция. Нейронный проводящий путь, который несет информацию от сетчатки до верхних холмиков.

Ретинотопия. Топографическая организация зрительных проводящих путей, в которой соседние клетки сетчатки несут информацию к соседним клеткам структуры-мишени.

Ретинофугальная проекция. Нейронный проводящий путь, который несет информацию от глаза.

Реципрокное торможение Процесс, в котором сокращение одной группы мышц сопровождается расслаблением мышц-антагонистов.

Роговица. Прозрачная наружная оболочка глаза.

Родопсин. Фотопигмент фоторецепторов-палочек.

Руброспинальный тракт. Проводящий путь, который начинается в красном ядре и заканчивается в спинном мозге; участвует в контроле движений.

Сарколемма. Наружная клеточная оболочка скелетно-мышечного волокна.

Саркомер. Сократительный элемент между Z-дисками миофибрилл; содержит толстые и тонкие филаменты, которые скользят друг относительно друга, создавая тем самым мышечное сокращение.

Световая адаптация. Процесс, при котором сетчатка становится менее чувствительной к свету в условиях яркого освещения.

Сетчатка. Тонкий слой клеток на задней поверхности глаза, которые преобразуют энергию света в активность нейронов.

Склера. Плотная наружная оболочка глазного яблока; белок глаза.

Сложные клетки. Тип нейронов зрительной коры, которые имеют ориентационно-избирательное рецептивное поле, не различающие ON- и OFF-субрегионы.

Слой внешних сегментов фоторецепторов. Слой сетчатки, расположенный дальше всего от центра глаза, содержащий светочувствительные элементы фоторецепторных клеток.

Слой ганглионарных клеток. Самый глубокий слой сетчатки, состоящий из ганглионарных клеток.

Слух. Восприятие звуков.

Слуховой канал. Канал, ведущий от ушной раковины до барабанной перегородки; вход во внутреннее ухо.

Соматическая двигательная система. Скелетные мышцы и элементы нервной системы, управляющие ими; система, которая создает поведение.

Соматическая ПНС. Часть периферической нервной системы, которая иннервирует кожу, суставы и скелетные мышцы.

Соматические ощущения. Восприятие прикосновения, температуры, положения тела и боли.

Соматотопия. Топографическая организация соматических чувствительных проводящих путей, в которой соседние чувствительные рецепторы на коже предоставляют информацию соседним нейронам структуры-мишени.

Сосочек. Небольшое возвышение на поверхности языка, которое содержит вкусовые почки.

Сосудистая полоска. Особый эпителий, выстилающий одну стенку протока улитки, который отвечает за секрецию эндолимфы.

Спайк-инициирующая зона. Область на оболочке нейрона, где обычно генерируется потенциал действия, характеризуемая высокой плотностью потенциал-зависимых натриевых каналов.

Спиноталамический путь. Восходящий соматический чувствительный проводящий путь, проходящий от спинного мозга до таламуса в латеральных спиноталамических столбах; проводит информацию о боли, температуре и некоторых формах прикосновений.

Спиральный ганглий. Совокупность нейронов в стержне улитки, которые принимают информацию от волосковых клеток и шлют импульсы по слуховому нерву в ядро улитки, расположенное в продолговатом мозге.

Срединная линия. Невидимая линия, которая условно разделяет нервную систему на правую и левую половину.

Среднее ухо. Барабанная перепонка вместе со слуховыми косточками.

Средний мозг. Область мозга, произошедшая из среднего первичного эмбрионального мозгового пузыря; к его структурам относятся крыша мозга и покрышка среднего мозга.

Стекловидное тело. Желеобразная субстанция, заполняющая полость глаза между хрусталиком и сетчаткой.

Стереоцилия. Волосообразная ворсинка, расположенная на верхушке волосковой клетки внутреннего уха.

Стремя. Косточка среднего уха, которая крепится к овальному окну и внешне напоминает стремя.

Субталамическое ядро. Элемент базальных ганглиев в основании переднего мозга; участвует в управлении движениями.

Суммация ВПСП. Простая форма синаптической интеграции, когда возбуждающие постсинаптические потенциалы комбинируются, вызывая более сильную постсинаптическую деполяризацию.

Сухожильный орган Гольджи. Особая структура в сухожилиях скелетных мышц, чувствительная к мышечному напряжению.

Таламус. Задняя часть промежуточного мозга, имеющая обширные связи с новой корой мозга.

Тельце Пачини. Механорецептор глубоких слоев кожи, чувствительный к высокочастотным вибрациям.

Терморецептор. Рецептор, избирательно чувствительный к изменениям температуры.

Толстый филамент. Часть цитоскелета мышечной клетки, которая состоит из миозина, расположена между тонкими филаментами и скользит по ним, тем самым вызывая сокращение мышцы.

Тонкий филамент. Часть цитоскелета мышечной клетки, состоящая из актина, связанного с Z-дисками, которая скользит между толстыми филаментами, тем самым вызывая мышечные сокращения.

Тонотопия. Систематическая организация слуховой системы, основанная на характерной частоте звука.

Тракт. Группа аксонов центральной нервной системы, имеющая общее место начала и общий пункт назначения.

Тройничный нерв. V черепной нерв; крепится к мосту мозга и несет первичные чувствительные аксоны от головы, рта и твердой мозговой оболочки, а также двигательные аксоны к жевательным мышцам.

Угол зрения. Способ описания расстояния на сетчатке; объект, занимающий 3,5° угла зрения, образует на сетчатке изображение размером 1 мм.

Улитка. Спиральная костная структура внутреннего уха, которая содержит волосковые клетки, воспринимающие звук.

Ушная раковина. Воронкообразная часть наружного уха, состоящая из хряща, покрытого кожей.

Фаза нарастания. Первая часть потенциала действия, что характеризуется быстрой деполяризацией мембраны.

Фаза спада. Часть потенциала действия, что характеризуется быстрым спадом мембранного потенциала от положительного до отрицательного.

Фазовая синхронизация. Активность слухового нейрона, согласованная с фазой звуковой волны.

Фоторецептор колбочка. Рецептор сетчатки глаза, содержащий один из трех фотопигментов, максимально чувствительных к свету с различной длиной волны. Колбочки сосредоточены в центральной ямке, которая специализируется на дневном зрении, и отвечают за цветное зрение. *См. также* Фоторецептор палочка.

Фоторецептор палочка. Фоторецептор сетчатки, который содержит пигмент родопсин и специализируется на зрении при низком освещении. *См. также* Фоторецептор колбочка.

Фоторецептор. Особая клетка сетчатки глаза, которая преобразует световую энергию в изменения мембранного потенциала.

Хеморецептор. Любой рецептор, чувствительный к химическим веществам.

Хрусталик. Прозрачная структура глаза, расположенная между водянистой влагой и стекловидным телом, позволяющая глазу настраивать свой фокус на объекты, расположенные на разном расстоянии.

Цветоппонентная клетка. Клетка зрительной системы с возбудительной реакцией на воздействие волны света одного цвета, и угнетающей реакцией на воздействие волны другого цвета; цветовые пары, которые взаимно нейтрализуются: красный–зеленый и синий–желтый.

Центр внимания. Способность зрительного внимания выделять различные объекты, подобно тому, как свет фонарика освещает темную комнату.

Центральная борозда. Борозда головного мозга, разделяющая лобную и теменную доли.

Центральная ямка. Ямка или углубление, расположенное в центре желтого пятна сетчатки; у людей в центральной ямке расположены только фоторецепторы колбочки, а специализируется она на высокой остроте зрения.

Червь. Срединная область мозжечка.

Черепные нервы. Двенадцать пар нервов, которые выходят по обе стороны ствола мозга и нумеруются спереди назад; I черепной нерв является по сути обонятельным трактом, а II черепной нерв является зрительным нервом; они оба являются элементами ЦНС; III–XII черепные нервы принадлежат к периферической нервной системе и выполняют различные функции.

Щелевой контакт. Особое соединение, при котором образуется узкая щель между двумя клетками, заполненная белковыми каналами (коннексонами), позволяющими напрямую переходить ионам из одной клетки в другую.

Ядро заднего столба. Парное ядро, расположенное в задней части продолговатого мозга; является мишенью для аксонов заднего столба, передающих поверхностную чувствительную и проприоцепторную информацию от туловища и конечностей.

Ядро одиночного пути. Ядро ствола мозга, которое принимает чувствительную информацию и использует ее для координации автономных функций благодаря своим связям с другими ядрами ствола мозга, передним мозгом и гипоталамусом.

Ядро улитки. *См.* Заднее слуховое ядро, Переднее слуховое ядро.

Нейронауки — новий напрямок у дослідницькій діяльності, що об'єднує нейробіологію, хімію, фізику, психологію, фізіологію, когнітивістику та навіть філософію. У другому томі цього видання розглядаються основи сенсорних і рухових систем людини та розкриваються принципи та механізми, що відповідають за збір, організацію та обробку інформації, яку людина отримує з навколишнього середовища за допомогою зору, слуху, нюху, смаку та дотику. Книга призначена для тих, хто вивчає медицину, нейробіологію, нейрофізіологію, а також для всіх, хто цікавиться нейронауками.

Науково-популярне видання

Беар, Марк Ф., **Коннорс**, Баррі У., **Парадізо**, Майкл А.

Нейронауки. Дослідження мозку. Том 2
Сенсорні та рухові системи
4-е видання

(Рос. мовою)

Зав. редакцією *Н. М. Макарова*

Із загальних питань звертайтеся до видавництва "Діалектика" за адресою:
info@dialektika.com, http://www.dialektika.com

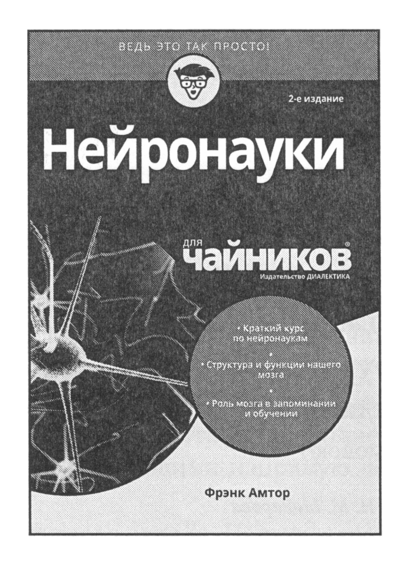
Підписано до друку 14.06.2021. Формат 60x90/16
Ум. друк. арк. 26,0. Обл.-вид. арк. 27,6
Зам. № 21-1965

Видавець ТОВ "Комп'ютерне видавництво "Діалектика"
03164, м. Київ, вул. Генерала Наумова, буд. 23-Б.
Свідоцтво суб'єкта видавничої справи ДК № 6758 від 16.05.2019.

Надруковано ТОВ "АЛЬФА ГРАФІК "
03067, м. Київ, вул. Машинобудівна, 42
Свідоцтво суб'єкта видавничої справи ДК № 6838 від 09.07.2019.

НЕЙРОНАУКИ ДЛЯ ЧАЙНИКОВ
2-Е ИЗДАНИЕ

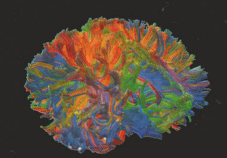
Фрэнк Амтор



www.dialektika.com

Книга знакомит читателя с основами нейронаук — области знаний, занимающейся изучением структуры и работы человеческого мозга и их влияния на физиологические и психологические процессы, состояний и поведения. Автор — специалист по нейробиологии и психологии — объясняет, какие процессы высшей нервной деятельности лежат в основе наших мыслей, представлений и поступков. Из книги вы узнаете о строении и работе мозга и нервной системы, о том, как нервная деятельность работает в координации с прочими процессами организма человека, о том, как связаны физиология и сознание, и о многом другом. Книга будет интересна читателям, которые изучают нейронауки и психологию, а также всем, кто интересуется процессами, лежащими в основе высшей нервной деятельности человека.

ISBN 978-5-907144-87-3 **в продаже**



НЕЙРОНАУКИ

М. Беар
Б. Коннорс
М. Парадизо



Исследование мозга

Сенсорные и двигательные системы

Нейронауки раскрывают тайны мозга

Нейронауки — новое направление в исследовательской деятельности, объединяющее нейробиологию, химию, физику, психологию, физиологию, когнитивистику и даже философию. Во втором томе настоящего издания рассматриваются основы сенсорных и двигательных систем человека и раскрываются принципы и механизмы, отвечающие за сбор, организацию и обработку информации, которую человек получает из окружающей среды с помощью зрения, слуха, обоняния, вкуса и осязания. Книга предназначена для изучающих медицину, нейробиологию, нейрофизиологию, а также для всех, кто интересуется нейронауками.

В томе 2

Все иллюстрации к книге в цветном варианте доступны по адресу
`http://go.dialektika.com/neuroscience`

Комп'ютерне видавництво
"ДІАЛЕКТИКА"
www.dialektika.com





